FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1905 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 25 mai 1905, à 1 heure

PAR

Paul BLONDIN
Interne des hôpitaux

ESSAI

SUR

LE RÔLE DU BACILLE DE KOCH

DANS LA GENÈSE DE

Certaines cirrhoses du foie " dites alcooliques "

Président : M. DEBOVE, *professeur.*

Juges : MM. BOUCHARD et RAYMOND, *professeurs.*
TROISIER, *agrégé.*

Le candidat devra répondre aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1905

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM.
Anatomie	P. POIRIER
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	Mathias DUVAL.
Opérations et appareils	N...
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEJERINE.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE. LANDOUZY.
Maladies des enfants	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	LE DENTU. TERRIER. BERGER. RECLUS.
Clinique opthalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique d'accouchements	BUDIN. PINARD.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.

Agrégés en exercice.

MM.

AUVRAY	DUPRE	LEGUEU	RICHAUD
BALTHAZARD	DUVAL	LEPAGE	RIEFFEL (chef des trav. anat.)
BRANCA	FAURE	MACAIGNE	TEISSIER
BEZANÇON	GOSSET	MAILLARD	THIROLOIX
BRINDEAU	GOUGET	MARION	VAQUEZ
BROCA (André)	GUIART	MAUCLAIRE	WALLICH
CARNOT	JEANSELME	MERY	
CLAUDE	LABBE	MORESTIN	
CUNEO	LANGLOIS	POTOCKI	
DEMELIN	LAUNOIS	PROUST	
DESGREZ	LEGRY	RENON	

Le Secrétaire de la Faculté : M. GRISEZ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS ET A MA FEMME

En témoignage de reconnaissance et d'affection.

A LA MÉMOIRE DE MES DEUX PREMIERS MAITRES EN MEDECINE.

LE PROFESSEUR HANOT

LE DOCTEUR PAUL CHARRIER

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX.

MM. LES DOCTEURS MICHAUX (Hôpital Beaujon).

J. LUCAS CHAMPIONNIÈRE, Membre de l'Académie de médecine (Hôpital Beaujon).

BALZER (Hôpital Ricord).

DIEULAFOY Professeur à la Faculté, Membre de l'Académie de médecine (Hôpital Necker et Hôtel-Dieu).

GALLIARD (Hôpital Saint-Antoine).

TALAMON (Hôpital Bichat).

BRUHL (Hôpital Beaujon).

KLIPPEL (Hôtel-Dieu annexe et Hospice Debrousse).

HIRTZ (Hôpital Laënnec).

CAUSSADE (Hôpital Tenon).

DU CASTEL, Membre de l'Académie de médecine (Hôpital Saint-Louis).

LANDRIEUX (Hôpital Lariboisière).

MM. BONNAIRE et MACAIGNE, Professeurs agrégés. SOULIGOUX, Chirurgien des hôpitaux. HUDELO, médecin des hôpitaux. REBLAUD. GASTON LYON. PIERRE BONNIER, PAUL TISSIER.

A M. LE DOCTEUR MILLARD

Médecin honoraire des hôpitaux.

A MON AMI LE DOCTEUR ANDRÉ JOUSSET

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR DEBOVE

Médecin de l'hôpital Beaujon. Membre de l'Académie de médecine.

ESSAI

SUR

LE RÔLE DU BACILLE DE KOCH

DANS LA GENÈSE DE

Certaines cirrhoses du foie « dites alcooliques »

I. — INTRODUCTION ET HISTORIQUE

En 1888, Lauth [97], élève de Hanot, dans sa thèse sur la cirrhose tuberculeuse, rappelait combien le rôle de la tuberculose, dans la cirrhose hépatique, observée chez des tuberculeux, était encore considéré comme d'importance secondaire. Aussi cet auteur se proposait-il de montrer qu'il existait une cirrhose tuberculeuse, comme il existait une méningite, une pneumonie ou une pleurésie tuberculeuse.

Cette question des rapports de la tuberculose et des cirrhoses du foie a donné lieu, en France et à l'étranger, à une infinité de travaux. En jetant un coup d'œil sur le passé, on peut délimiter dans l'histoire des tra-

vaux concernant ce sujet, un certain nombre de périodes bien tranchées :

Dans une première période, Andral dès 1829 observe que « presque tous les cas de dégénérescence graisseuse du foie se voient chez des phtisiques » ; Louis, Lebert, Cruveilhier constatent également la stéatose avec plus ou moins de fréquence, et remarquent par contre la rareté des tubercules hépatiques. Rilliet et Barthez, Willigk (de Prague) vers 1850, considèrent que les tubercules du foie sont relativement rares.

Dans une seconde période, depuis 1872, sous l'inspiration de Thaon, on constata plus souvent la tuberculose hépatique. J. Arnold, dans les *Archives de Virchow* en 1880 dit avoir trouvé des tubercules dans le foie de tous les sujets morts phtisiques. En 1881, Hutinel [79] (1), publie quatre observations de malades alcooliques devenus tuberculeux, ayant présenté à l'autopsie de la cirrhose graisseuse hypertrophique. Sabourin [124], la même année, décrit également une forme de cirrhose hypertrophique graisseuse existant chez les tuberculeux, mais à la constitution de laquelle, selon lui, l'alcoolisme prend la plus grande part.

Dans une troisième période, on discute beaucoup sur l'origine de cette cirrhose tuberculeuse, des communications, des travaux originaux ou des thèses se succèdent, dans lesquelles, l'étiologie, l'anatomie pathologique et la clinique des cirrhoses sont étudiées. Les travaux de Mathieu, de Garel, de Talamon, de Merklen, de Hayem et Giraudeau de Lancereaux, les thèses

1. On trouvera à l'index bibliographique, toutes les indications concernant les travaux des auteurs cités dans le cours de notre thèse les (numéros) renvoient aux numéros de l'index.

contemporaines de Gilson [62], qui met tout sur le compte de l'alcool, et de Bellangé [11] qui, au contraire met en relief l'importance de la tuberculose, dans la cirrhose graisseuse, les opinions un peu isolées à cette époque de deux médecins anglais Pitt [117] en 1885, et Moore [107] en 1887 qui publient des observations de cirrhoses infantiles non graisseuses, et non alcooliques, attribuées par eux à la tuberculose ; la thèse d'Hébrard [76], les travaux de Laure et Honnorat [96], où le rôle de la tuberculose comme agent cirrhotique est étudié chez les enfants ; les études de Brissaud et Toupet [22], les thèses de Bouygues [19], de Lauth, une revue de Dreyfus-Brisac [45] nous conduisent à une quatrième période dans l'histoire de cette question.

Cette quatrième période que l'on pourrait appeler la période expérimentale commence après les découvertes de Koch et Villemin, elle se continue jusqu'à nos jours. Les travaux deviennent alors innombrables, et les citer tous serait impossible. Rappelons seulement Baumgarten [9], Yersin [140], Cornil [35], Hanot [68], les expériences de Martin et Ledoux-Lebard, de Gilbert et Lion [57] en 1888 qui par injections intra-veineuses de bacilles de Koch au lapin ou au cobaye ont pu reproduire de la sclérose et de l'hypertrophie du foie ; puis les communications de Hanot, de Hanot et Gilbert de 1888 à 1892 sur la cirrhose tuberculeuse, celles de Widal et Bezançon en 1894, d'Auché [6] en 1896, de Bezançon et Griffon [137], de Gilbert et Cadiot [23], etc... Une énumération plus longue serait fastidieuse, d'abord, et ensuite incomplète, nous aurons d'ailleurs l'occasion de revenir dans le cours

de notre these, sur certains de ces travaux qui touchent plus spécialement notre sujet.

Il est cependant intéressant de noter, dans ce rapide exposé historique, la tendance que semblent avoir les auteurs modernes à étendre le rôle de la tuberculose dans l'étiologie des cirrhoses. Si avant la période d'expérimentation, il n'était permis que d'élever timidement la voix en faveur de l'étiologie tuberculeuse de certaines formes de cirrhoses autres que la forme classiquement admise depuis 1881, de Hutinel-Sabourin, nous voyons ensuite s'étendre, de jour en jour, le domaine hépatique d'abord bien restreint de la tuberculose : Gilbert et Castaigne [60] en 1901 admettent dans la cirrhose hypertrophique diffuse (Gilbert et Garnier) [58] l'existence de deux facteurs associés : l'alcool et la tuberculose. En Italie, Pernice et Scagliosi [114] ; à Bordeaux Pagliano [113] ; à Lyon, F. Arloing [4] Courmont et Cade [37] ; à Paris, Macaigne et Finet [102] ; Péron [115], Ribierre [122], Milian [104] décrivent des cas isolés où le rôle de la tuberculose est considéré comme de première importance.

Tout récemment enfin, à la Société médicale des hôpitaux de Paris, en mai 1903, Triboulet [132] battait en brèche l'origine alcoolique de certaines cirrhoses, principalement à type hypertrophique. Il se demandait si on avait assez approfondi et recherché le rôle du bacille de Koch dans la genèse des cirrhoses hypertrophiques avec ascite dites alcooliques, et apportait des arguments cliniques et étiologiques.

Avant cette communication, le 21 janvier 1903, André Jousset dans son article sur l'Inoscopie [82] écrivait déjà, après avoir exposé le résultat de sa méthode pour

les liquides ascitiques : « Aussi suis-je convaincu que « nombre d'ascites que l'on rapporte à des cirrhoses « alcooliques ressortissent en réalité à des tuberculoses « péritonéo-hépatiques discrètes, latentes, méconnues ; « si l'intervention chirurgicale réussit dans ces cirrho- « ses hypertrophiques pseudo-éthyliques, alors qu'elle « échoue le plus souvent dans la forme atrophique « pure, c'est à mon avis, qu'il y a eu méprise, et qu'on « a, sans s'en douter, opéré des péritonites tubercu- « leuses, qui auraient pu guérir par des procédés plus « anodins, voire spontanément. »

Cette hypothèse émise par Triboulet et par Jousset ne souleva pas, comme on aurait pu le craindre, si elle n'était venue, pour ainsi dire progressivement et à son heure, les réprobations unanimes. Au contraire, plusieurs membres de la Société avouèrent avoir été frappés déjà par l'association de la cirrhose hépatique et de la tuberculose sur un même malade, dans des cas où il ne semblait pas y avoir simple coïncidence, ou complication intercurrente. (Siredey. Merklen) [132].

A la séance suivante de la Société médicale, André Jousset [84] apportait un travail anatomo-pathologique et expérimental sur les cirrhoses dites alcooliques qu'il appelait « *Crypto-tuberculoses* ».

La conclusion de ses recherches, d'accord avec les idées émises par Triboulet, était que « *nombre de cirrhoses hépatiques classées dans le type hypertrophique alcoolique, sont en même temps et peut-être exclusivement des cirrhoses tuberculeuses.* »

Ce que Triboulet avait fait en partie pour l'étiologie et pour la clinique, Jousset le fait pour l'anatomie pathologique, et par la méthode expérimentale, il montre

que dans plusieurs cirrhoses hypertrophiques classiques imputées à l'alcool, il faut faire intervenir la tuberculose comme facteur sinon unique, du moins certain puisque le foie est bacillifère, et que l'inoculation organique reproduit nettement la tuberculose chez le cobaye.

A la suite de ces communications, cette question fut mise à l'ordre du jour, le pour et le contre furent soutenus. A Lyon, Mouisset et Bonnamour [109], Courmont et Cade [37] contribuèrent à cette étude.

C'est ce rôle, pour ainsi dire latent de la tuberculose, de cette crypto-tuberculose, dans la constitution de certaines formes de cirrhoses du foie imputées à l'alcool, que nous nous proposons de reprendre et de mettre un peu en lumière, après ceux qui, les premiers, ont émis cette idée. Tout ce qu'il peut y avoir de bon dans notre travail, revient à notre excellent ami Jousset, dont la si intéressante communication nous a incité à choisir ce sujet, et qui a guidé et éclairé nos recherches expérimentales. Nous avons repris et recherché dans les écrits des auteurs et dans les observations, ce qui avait trait à la question, pour appuyer ces données ; nous avons espéré nous-même, pendant toute cette dernière année, des cas de cirrhose hypertrophique répondant au type classique de la cirrhose alcoolique, malheureusement ces cas ont été trop rares à notre gré. Nous avons pu recueillir quelques observations cliniques, mais nous aurions désiré surtout des observations vérifiées par l'autopsie. Dans tous les services pourtant si riches de l'hôpital Lariboisière, nous avons pu, une seule fois (1), nous

1. Nous remercions bien vivement notre collègue et ami Philibert, interne du Dr Legendre, qui a bien voulu nous donner l'observation cli-

procurer les pièces nécropsiques d'un malade cirrhotique à gros foie, ayant répondu, pendant sa vie, à la description clinique de la cirrhose alcoolique hypertrophique de Hanot et Gilbert ; c'est cette observation qui nous a servi à l'examen anatomique et à l'expérimentation que nous rapporterons avec détails. Faut-il attribuer cette rareté peut-être relative mais réelle cependant de la cirrhose à gros foie sur les tables d'autopsie, à la curabilité de cette forme de cirrhose ? Cette considération, pour ne pas être absolue, n'est pas sans avoir une certaine importance.

Bien que nous n'apportions qu'un petit nombre d'observations avec expérimentation, nous croyons cependant que notre modeste contribution à cette étude ne sera pas inutile, si elle incite quelques observateurs à poursuivre la même voie, et à venir, nous l'espérons, étayer par des arguments plus nombreux les idées que nous avançons.

Nous avons complètement éliminé l'étude du foie des tuberculeux avérés, qui a été faite abondamment comme nous l'avons montré, et qui n'entre pas, du reste, dans la question qui nous intéresse. La cirrhose graisseuse tuberculeuse existe, comme l'ont démontré, dès la première heure, Hutinel et Sabourin ; la cirrhose alcoolique existe non moins certainement, et il serait évidemment ridicule de nier l'étiologie alcoolique de la cirrhose de Laënnec. Mais, de même que Hanot et Boix [17], puis Laffitte [91] ont admis la cirrhose dyspeptique ou la cirrhose par infection gastro-intesti-

nique, et nous permettre de faire l'autopsie du malade qui a servi à notre expérimentation.

nale, il est permis de penser que certaines formes de cirrhoses macro et microscopiquement analogues à la cirrhose vulgaire, peuvent être dues à la tuberculose. Tous les auteurs ont insisté sur la multiplicité des lésions causées par le bacille de Koch ; certains même admettent le rôle des toxines, nous reviendrons sur ce point :

« Le bacille de Koch, disent Gilbert et Surmont, « peut donner dans le foie, non seulement la dégéné- « rescence graisseuse, mais encore toutes les variétés de « lésions relatives aux altérations de la cellule hépa- « tique et aux cirrhoses. Ces aspects multiples de la « tuberculose du foie s'expliquent par la nature chan- « geante du terrain humain, et par l'essence variable « du germe de la tuberculose et de ses poisons. »

Laissant de côté, par conséquent, ce que l'on considère comme la tuberculose classique du foie, c'est-à-dire la cirrhose hypertrophique graisseuse, l'hépatite tuberculeuse non hypertrophique, ou parenchymateuse, les tubercules du foie, la dégénérescence graisseuse tuberculeuse ou amyloïde, et même la cirrhose tuberculeuse (type Hanot-Lauth) nous essayerons de montrer qu'il est peut-être possible de faire rentrer dans le cadre de la tuberculose du foie certaines cirrhoses hypertrophiques dites alcooliques.

Il convient de dire, dès maintenant, pourquoi nous n'aurons en vue, dans notre thèse, que les cirrhoses à gros foie, ou à foie non atrophié (1) et pourquoi nous

1. On pourrait nous reprocher d'employer le terme *hypertrophique* pour des cas où le foie dépassait à peine son volume normal ; il faudrait dire plus exactement *foie non atrophié*, ce n'est que pour la simplification du langage que nous employons ce mot parfois impropre. Il y aurait

ne prétendrons pas que les cirrhoses atrophiques, telles qu'elles ont été décrites depuis Laënnec, puissent, elles aussi, avoir comme cause possible, à côté de l'alcool, le germe tuberculeux.

Nous rapportons cependant une observation de Læderich où le foie bacillaire était atrophié. Comme le disait Triboulet, dans sa communication à la Société médicale : « Il convient de réserver actuellement l'étude de la cirrhose atrophique alcoolique proprement dite. Il y aurait lieu d'établir avant tout par une vaste statistique clinique, comment les variétés à petit foie et les variétés à gros foie appartiennent incontestablement à la même entité clinique, les premières n'étant que l'aboutissant naturel des secondes ». La théorie professée autrefois, d'après laquelle la cirrhose atrophique débutait par une phase hypertrophique avait été complètement abandonnée par les classiques (Gilbert et Surmont, Chauffard, « articles des gros traités de médecine ») à la suite des travaux de Hanot et Gilbert ; certains auteurs ont tout récemment rapporté des cas de cirrhoses d'abord hypertrophiques, devenues secondairement atrophiques (Siredey [132], Claude [32], Gilbert et Lippmann [61], Follet (de Rennes) [48] ; cette transformation doit donc être admise sinon comme la règle, du moins comme une chose possible ;

peut-être, du reste, intérêt à ne pas employer les mots « hypertrophique ou atrophique » et à les remplacer plutôt par le mot « dystrophique » comme le fait M. Brault qui ne veut pas voir dans la seule modification du volume d'un organe une base suffisante pour légitimer une classification pathologique. Ces restrictions étant faites, nous emploierons le terme de cirrhose hypertrophique par opposition à la cirrhose atrophique de Laënnec, où le foie est nettement et considérablement diminué de volume.

« il n'en demeure pas moins, dit Gilbert, que malgré ces exceptions, il faille distinguer dans la cirrhose alcoolique, un type atrophique et un type hypertrophique au point de vue anatomique et au point de vue clinique. »

En premier lieu, il faut reconnaître que dans l'étiologie des cirrhoses à petit foie, on trouve pour ainsi dire toujours, dans les antécédents du malade, des abus alcooliques le plus souvent indiscutables ; nous verrons qu'il n'en est pas toujours absolument de même dans la cirrhose hypertrophique, ou du moins que les cas à alcoolisme antérieur douteux sont peut-être plus fréquents dans les cirrhoses à gros foie que dans les cirrhoses à foie atrophié.

Les lésions anatomiques, identiques dans leurs grandes lignes, ne sont pas absolument semblables macroscopiquement et sous le microscope.

L'évolution elle aussi est différente, nous savons déjà que la majorité des cirrhoses curables et des cirrhoses guéries sont des cirrhoses hypertrophiques.

Enfin l'expérimentation semble donner momentanément raison à notre manière de voir. Nous verrons qu'à part quelques exceptions, les expérimentateurs ont noté la tendance hypertrophique des cirrhoses obtenues par inoculation tuberculeuse chez les animaux ; la cirrhose atrophique classique n'a pu être, à notre connaissance, reproduite expérimentalement d'une manière absolue ; de plus les recherches faites ces dernières années, à l'aide de l'inoscopie, du séro-diagnostic d'Arloing et Courmont ou de l'inoculation des liquides ascitiques de la cirrhose atrophique n'ont pas permis d'en déceler la nature tuberculeuse, tandis que plusieurs

résultats positifs ont été obtenus dans les formes hypertrophiques (Voir nos observations). Enfin l'inoculation du foie et de la rate dans les cirrhoses de Laënnec n'a pas été suivie de succès pour la reproduction de la tuberculose sur l'animal en expérience : Jousset n'a pas obtenu de résultats avec de petits foies, nous-même rapportons, à la fin de notre travail, une observation de cirrhose atrophique vérifiée microscopiquement, dans laquelle l'inoculation du foie au cobaye ne fut suivie d'aucune réaction tuberculeuse.

Ayant par conséquent circonscrit notre sujet à l'étude de la cirrhose hypertrophique dite alcoolique, nous essayerons de montrer par des arguments étiologiques, cliniques, anatomiques et expérimentaux, et enfin par quelques considérations tirées de la thérapeutique médicale et chirurgicale des cirrhoses, que certaines cirrhoses hypertrophiques dites alcooliques sont peut-être d'origine tuberculeuse (unique ou mixte) et qu'en tout cas, elles sont *bacillifères*.

Nous gardant de généraliser, nous ne voulons pas prétendre que toutes les cirrhoses hypertrophiques sont tuberculeuses, réservant la qualité d'alcooliques aux seules atrophiques ; une classification qui n'aurait pour base que la différence de volume d'un organe serait bien peu scientifique ; nous montrons seulement, que grâce à l'expérimentation, on peut déceler une origine bacillaire méconnue par la clinique et même par l'examen anatomique, dans plusieurs cas de cirrhoses qui se trouvaient être à gros foie, ou plus exactement à foie non atrophié.

II. — ARGUMENTS ÉTIOLOGIQUES

Les données étiologiques sont forcément un peu sujettes à caution ; il est souvent impossible de ne pas se laisser influencer par une idée préconçue, qui vous fait admettre, malgré tout, une affection douteuse ou des habitudes souvent gratuitement prêtées au malade qu'on examine.

Kabanoff (de Moscou) [87] dans une Revue sur l'étiologie des cirrhoses du foie reconnaît sans peine que l'alcool se retrouve fréquemment dans les antécédents des cirrhotiques, mais il faut songer, ajoute-t-il, que l'usage de l'alcool est tellement répandu qu'on ne trouve pas dix pour cent d'hommes qui n'en consomment pas. D'après lui, l'alcool n'agirait pas plus sur le foie que sur les autres organes (cœur ou système nerveux par exemple) ; ce qu'il faut avoir en vue dans l'étiologie des cirrhoses c'est surtout la prédisposition, ce qu'il appelle l'étiologie interne, sans laquelle un agent extérieur nuisible (syphilis, malaria, rhumatisme, infection aiguë ou chronique) ne saurait agir sur le foie en y provoquant la cirrhose. Cette conception de l'étiologie interne est à rapprocher de celle de Hanot, c'est ce que ce dernier appelait l'arthritisme [71].

Le rôle de l'acool dans la production de la cirrhose est considérable, et nul ne peut lui dénier une importance de premier ordre. Les premières expériences fai-

tes pour reproduire chez l'animal la sclérose hépatique par l'alcool furent, il est vrai, négatives, entre les mains de Magnan, Sabourin, Dujardin-Beaumetz, Strassmann, Afanassiew, von Kahlden, Audigé et Laffitte ; ces auteurs constatèrent que l'alcool chez les animaux donnait surtout de la dégénérescence graisseuse. Mais les conditions d'expérience n'étaient pas identiques à ce qui passe chez l'homme ; les animaux supportent plus mal l'alcool, et l'absorption ne se fait pas dans un laboratoire avec une lenteur et une régularité comparables à celles qui sont nécessaires pour scléroser le foie d'un buveur d'habitude. Du reste Strauss et Blocq, de Rechter [120] et Mertens [111] ont pu reproduire la cirrhose en faisant absorber à leurs animaux l'alcool par inhalation.

En est-il de même pour la tuberculose ? On admit d'abord après les mémoires d'Hutinel et de Sabourin que la tuberculose avait surtout un pouvoir stéatogène ; aujourd'hui le pouvoir sclérogène du bacille de Koch n'est plus à démontrer, pas plus vis-à-vis du foie que des autres organes :

Brieger [21] en 1879 montrait une cirrhose biveineuse (tuberculose fibreuse) consécutive à une péritonite tuberculeuse, puis vinrent les expériences démonstratives de Martin et Ledoux-Lebard, de Gilbert et Lion, d'Hanot et Gilbert, de Cadiot, Gilbert et Roger [23], en 1890, qui étudièrent le foie des gallinacés et des mammifères devenus spontanément tuberculeux : négatives sur beaucoup de ces animaux, leurs recherches leur montrèrent des lésions scléreuses bacillaires chez le cobaye et chez le cygne. Les mêmes auteurs parvinrent beaucoup plus aisément à reproduire

expérimentalement chez l'animal des cirrhoses typiques, et Pillet dans sa thèse en 1891 [116] confirme ces données. Bien que ce tissu scléreux de la cirrhose expérimentale ne contienne pas de bacilles le plus souvent, il est cependant spécifique ; et tous les expérimentateurs ont reproduit cette sclérose hépatique tuberculeuse : Widal et Bezançon [137], Auché [6], Bezançon et Griffon, Claude, Thévenot [130] (de Lyon), Guintchère [66] (de Saint-Pétersbourg).

Cette sclérose hépatique d'origine tuberculeuse est un processus de cicatrisation, ou de défense d'un organe qui résiste aux attaques du bacille de Koch, soit que celui-ci soit de faible virulence, soit que le terrain où il se trouve soit plus apte à lui résister. La pathologie générale rend bien compte de ces faits, à rapprocher de ce qui se passe quand on inocule à des animaux de la tuberculose aviaire moins virulente que la tuberculose humaine. Tandis que l'animal présente des lésoins dégénératives de la cellule avec un agent toxique ou toxi-infectieux très actif ou donné à doses fortes, au contraire, si l'action est plus lente et mieux tolérée, l'organe auquel on donne le temps de se défendre réagit par la sclérose. Pour qu'il y ait cirrhose, il importe que l'attaque ne soit pas trop brutale. Ce qui se passe pour le foie, se passe également pour les autres organes, et l'action sclérogène du bacille de Koch a été démontrée dans les pleurésies tuberculeuses (Péron), dans l'emphysème pulmonaire (qui pour Hirtz est d'essence tuberculeuse) [177], dans la méningite tuberculeuse, dans les endocardites (Braillon) [20], dans les néphrites scléreuses (Jousset) [85]. Aux cas à évolution rapide, correspondent les dégénérescences

épithéliales aiguës ; aux cas à marche lente les lésions chroniques sclércuses » ; écrit Leredde en parlant du rein. Cela s'applique à tous les parenchymes [85].

L'alcool et la tuberculose peuvent donc produire l'un et l'autre de la sclérose, et ce ne sont pas les seules causes qui provoquent cette réaction du foie. Cela étant démontré, voyons dans quelle proportion, il est possible de retrouver la tuberculose dans les antécédents de malades porteurs de cirrhoses hypertrophiques.

On voit fréquemment la tuberculose venant compliquer et terminer la cirrhose hépatique ; aussi beaucoup d'auteurs se refusent-ils à voir dans la tuberculose observée chez les cirrhotiques, autre chose qu'une complication postérieure à la cirrhose, une manière de mourir des cirrhotiques. Il est cependant possible de retrouver des traces de la bacillose dans les antécédents de bien des malades considérés comme des alcooliques, et chez lesquels il est en réalité difficile d'affirmer, avec preuves à l'appui, une étiologie plutôt qu'une autre. Nous l'avons dit, les arguments étiologiques n'ont qu'une valeur de probabilité, ils sont intéressants néanmoins à signaler.

Triboulet [132] rapporte une statistique d'un médecin anglais le Dr Kelynack, qui sur 121 cas certains de cirrhose hépatique alcoolique, a trouvé vingt-huit fois la coexistence de la tuberculose, soit dans 23 pour 100 des cas ; dans 14 cas, il y avait tuberculose pulmonaire, dans 12 tuberculose péritonéale. Ce médecin se déclarait étonné *de la fréquence avec laquelle ce qu'on appelle la péritonite tuberculeuse se rencontrait cliniquement chez des sujets atteints de cirrhose du foie.*

Triboulet lui-même rapporte cinq observations de

cirrhose à gros foie dans lesquelles on retrouve la tuberculose : Dans le premier cas, il n'y avait comme lésion suspecte qu'un épanchement bilatéral double léger, ce malade était au reste fortement alcoolique. Le second malade n'était pas éthylique, mais tuberculeux, il avait une péritonite avec gros foie et pleurite concomitante. Les troisième et quatrième malades étaient à la fois tuberculeux et alcooliques moyens. Le cinquième est avant tout tuberculeux.

En recherchant dans la littérature médicale, et en relisant un certain nombre d'observations de cirrhoses à gros foie considérées comme alcooliques, on remarque souvent des antécédents strumeux dans l'enfance, des bronchites à répétition, des pleurésies ou autres accidents qui permettent de dire que le sujet était probablement alcoolique mais plus que probablement aussi tuberculeux.

En 1884, Gombault et Condoléon [63] présentaient à la Société médicale de Paris l'observation d'une femme de 54 ans ayant des lésions anciennes de tuberculose pulmonaire et de la pleurésie, une cirrhose hypertrophique bi-veineuse avec légère transformation des cellules vésiculo-adipeuses. Ce cas est présenté comme une cirrhose hypertrophique alcoolique, sans qu'ils insistent davantage sur l'étiologie.

Dans les observations de Hanot et Gilbert [70] présentées à la société médicale des hôpitaux le 29 mai 1890, on trouve un homme de 33 ans ayant eu des abcès ganglionnaires au cou et aux aines dans son enfance, réformé pour scrofule à 21 ans, et secondairement très alcoolique ; une femme de 30 ans, domestique, cirrhotique avec râles sous-crépitants aux som-

mets et épanchement aux deux bases : un homme de 44 ans également alcoolique ayant eu deux fluxions de poitrine et une pleurésie.

Proust, dans la thèse de Le Gall, cite une femme fébrile, amaigrie, alcoolique, cirrhotique et portant en même temps une grosse pleurésie.

Françon [50] rapporte dans sa thèse une observation de Leclerc où il est question d'un homme de 41 ans, ayant eu une pleurésie à 18 ans, tousseur invétéré avec hémoptysies, alcoolique, avec gros foie, ascite, grosse rate, amélioré par une série de ponctions.

Dans la thèse de Kahn [88], on trouve encore des observations de cirrhose hypertrophique, où l'étiologie peut tout au moins être discutée : dans l'observation V, l'ascite débuta après une influenza ayant duré 2 mois ; dans l'observation VI, un vidangeur de 49 ans, avait commencé à tousser à 37 ans, il tousse et crache avec abondance, est porteur d'ulcérations laryngées, et de lésions pulmonaires du second degré; à l'autopsie on trouva de légères lésions pleuro-pulmonaires, et un foie cirrhosé augmenté de volume typique avec perihépatite fibreuse intense. — Dans l'observation VII (cirrhose alcoolique hypertrophique diffuse), on trouva une péritonite chronique généralisée, avec petites plaques laiteuses ; adhérences des côlons, gros foie avec périhépatite ; du liquide hématique dans les deux plèvres et de l'emphysème prononcé des deux poumons. — Dans l'observation VIII (Griffon) le malade a une hérédité tuberculeuse ; on trouve à l'autopsie des ganglions mésentériques hypertrophiés, de la symphyse totale de la plèvre ; le foie présentait d'une part dans le lobe droit des lésions de cirrhose atrophique très

accentuée, dans le lobe gauche de la cirrhose annulaire jeune et des cellules intactes en karyokynèse affectant souvent la disposition de l'hyperplasie nodulaire.

Enfin citons encore une observation de Luzet [101], un homme de 34 ans, alcoolique, mourut, dit l'observateur, de cirrhose hypertrophique graisseuse d'origine alcoolique ; à son autopsie on découvrit des nodules pulmonaires tuberculeux en voie de crétification ; le foie inégal, bosselé présentait de grosses végétations bourgeonnantes, le cas est malgré cela donné comme un cas de cirrhose alcoolique.

Nous n'insisterons pas plus longtemps sur cette recherche étiologique dans les observations publiées de cirrhoses hypertrophiques alcooliques. Nous avons voulu montrer seulement qu'on retrouvait bien souvent la tuberculose associée à l'alcool. Si dans certains cas, il est difficile de prouver que la tuberculose n'était pas secondairement survenue au cours d'une cirrhose en évolution, il semble bien assuré cependant, dans nombre d'observations, que le sujet était tuberculeux depuis longtemps, antérieurement au début des accidents hépatiques. Que l'alcool se retrouve presque toujours, nous ne le contestons pas, mais nous pouvons admettre, en attendant mieux, que la tuberculose puisse avoir une petite part dans la genèse de la sclérose hépatique. Depuis Magnus-Huss, Tripier et Leudet, qui croyaient que la tuberculose est ralentie par l'alcoolisme, et même peut être empêchée chez les buveurs, cette opinion optimiste n'a plus guère de défenseurs. Davis, Lancereaux et son élève Garandeaux parlent de l'influence néfaste au contraire de ces deux facteurs

réunis, pensant néanmoins que la forme anatomique de la cirrhose n'est pas modifiée par la tuberculose. L'alcool, de nos jours, est considéré comme une cause de déchéance au premier chef, et par conséquent, comme une cause prédisposante par excellence aux infections et à la tuberculose en particulier. La cellule hépatique lésée et préparée par l'alcool est-elle un point de moindre résistance où le bacille de Koch peut exercer ses ravages ? Cela n'est pas impossible dans certains cas, et il n'est pas interdit de faire cette hypothèse.

Si maintenant, on recherche au point de vue étiologique la fréquence de la cirrhose dans les villes et dans les campagnes, on est étonné, comme le dit Triboulet, de voir la fréquence singulière de la cirrhose dans les milieux urbains. La cirrhose globale (atrophique et hypertrophique) est beaucoup plus rare dans les campagnes, même les plus alcoolisées que dans les villes ou les agglomérations (1). Le témoignage d'un grand nombre de médecins de province : Alison (de Baccarat), Gauderon (de Besançon), Mauriac et Arnozan (de Bordeaux) en fait foi. Pour expliquer ce fait, on invoque l'influence du grand air, opposée au sédentarisme et à l'encombrement, la différence des races, des conditions de vie, la nature des produits de boisson ; toutes ces raisons sont plausibles, en effet, mais en dehors des considérations ethniques, climatériques ou sociales, on ne peut s'empêcher de penser à la manière différente dont se comporte la tuberculose dans les villes et dans les campagnes : Il est notoire

1 Voir le *Referendum* de Boix. *Arch. Gén. Méd.*. 1903.

qu'elle exerce plus facilement ses ravages par la contagion, dans les ateliers ou les agglomérations, et qu'elle a plus de prise sur des organismes affaiblis par les privations, les mauvaises conditions d'existence et d'habitation, et aussi les excès alcooliques des ouvriers des villes.

On peut se demander comment il se fait que sur le nombre énorme de tuberculeux mourant dans les hôpitaux, on n'observe pas plus souvent de cirrhoses, si cette cirrhose est sous la dépendance du bacille de Koch. Il est possible de répondre qu'on n'observe pas également la tuberculose des différents organes, que peut-être on trouverait plus souvent des lésions plus ou moins avancées de sclérose du foie, si on le recherchait, les cirrhoses latentes n'étant pas de toute rareté. Cette objection peut du reste être retournée aux partisans du pouvoir cirrhogène exclusif de l'alcool. Comment, dans le milieu d'alcooliques qui fréquentent les hôpitaux, n'y a-t-il pas plus souvent de cirrhotiques ? Malgré cela, personne ne songe à nier le pouvoir cirrhogène de l'alcool.

Enfin remarquons que la sclérose peut être un processus de cicatrisation et de guérison, jointe à une hypertrophie modérée. Hanot regardait l'arthritisme comme la base indispensable des cirrhoses ; l'arthritisme était, selon lui, un état constitutionnel caractérisé notamment par une viciation ordinairement congénitale et héréditaire de la nutrition du tissu conjonctif et de ses dérivés qui deviennent des tissus de moindre résistance. Longtemps, on a opposé l'arthritisme à la tuberculose ; pour certains, on était ou arthritique ou tuberculeux ; en réalité un arthritique

deviendra très bien tuberculeux, mais le tuberculeux arthritique aura plus de tendance qu'un autre à cicatriser ses lésions, en faisant de la sclérose au lieu de laisser évoluer le tubercule vers la caséification. Ces deux conceptions en apparence si opposées de l'arthritisme et de la tuberculose ne le sont donc pas autant qu'elles en ont l'air ; les arthritiques sont exposés à faire de la cirrhose, les arthritiques devenus tuberculeux le seront doublement.

En 1903, Boix [18] pour soutenir l'origine dyspeptique de la cirrhose du foie, et pour réagir contre la tendance simpliste qui fait de presque toutes les cirrhoses des cirrhoses alcooliques, lança dans le monde médical un referendum, dont il a publié les résultats dans les *Archives générales de médecine*. Il demandait (entre autres questions ayant trait à la nature, à la qualité des vins ou alcools employés dans les diverses régions de la France), à ses confrères de province ou des campagnes, s'ils avaient l'occasion de voir souvent des cirrhoses imputables à une autre cause que l'éthylisme. Triboulet cite à ce sujet, dans sa communication, la réponse du Dr Rousseaux (de Vouziers) qu'il considère comme démonstrative : « La cirrhose de Laënnec « avec ascite, disait le docteur Rousseaux, est fort rare « chez nos buveurs de toutes sortes de choses, mais « nous voyons des formes hypertrophiques, quelques « cas très rares chez les adultes, avec ascite abondante, « et sans qu'on puisse penser chez eux à autre chose « qu'*à la tuberculose* ou au paludisme. Je reste con- « vaincu que ces deux causes peuvent être invoquées, « mais nous n'avons pas l'autopsie et le microscope « révélateurs. » Nous avons lu les réponses adressées

au referendum de Boix, nous y avons cherché des réponses intéressantes pour nous ; et nous devons avouer que nous avons trouvé trop peu de choses pour insister plus longtemps sur ce sujet.

Il nous reste à parler des cirrhoses observées chez les enfants : Dans certains cas, il est possible de retrouver dans les antécédents même des enfants très jeunes l'alcoolisme, et pour Hutinel [81], ce facteur bien que moins fréquent, agit plus nettement encore que chez l'adulte ; d'après ce même auteur, après l'alcool vient la syphilis, et plus loin derrière, la tuberculose et la malaria. Mais l'intervention de plusieurs causes morbides combinées est presque toujours nécessaire pour produire la cirrhose, et dans 60 pour 100 des cas environ, l'étiologie reste indéterminée. La cirrhose hypertrophique, encore qu'elle soit assez rare, est plus fréquente chez l'enfant, que la cirrhose atrophique ; c'est là une opinion classique.

Les statistiques d'Howard Palmer citées par Chauffard et par Hutinel donnent 15 pour 100 des cas où on a pu retrouver l'origine alcoolique ; il faut dire que c'est en Angleterre qu'on observe le plus de cirrhoses infantiles, l'usage des boissons spiritueuses y étant très répandu dès le jeune âge ; en France, du reste, en Normandie et en Bretagne surtout, on a des exemples identiques. Il reste encore une marge suffisante pour admettre bien d'autres causes de cirrhose chez l'enfant. C'est ainsi que Moore et Pitt ont attribué à la tuberculose de leurs petits malades non alcooliques, la production d'une cirrhose vulgaire avec ascite. En 1890 Hutinel [80] apportait quatre observations d'enfants non alcooliques, avec gros foie scléreux ; renché

rissant sur l'opinion primitivement émise par lui dans son mémoire de 1881, où il partageait le rôle étiologique entre l'alcool et la tuberculose, il admettait alors que la tuberculose jouait le rôle le plus important. Laure et Honnorat [96] et Hébrard [76] (de Lyon) rapportent plusieurs cas où la cirrhose infantile était vraisemblablement tuberculeuse; ils admettent la bacillose causale dans 7 cas sur 51 ; en outre dans un cas, ils donnent comme cause la scrofule !

En 1893, d'Espine [47] (de Genève) présentait à l'association française pour l'avancement des sciences à Besançon, l'observation d'une enfant de 6 ans 1/2, avec antécédents de tuberculose, mais nuls au point de vue syphilis, paludisme, ou alcoolisme. Cette enfant à qui on fit 36 paracentèses du péritoine, et 2 thoracentèses, réagissait à la lymphe de Koch ; elle mourut 2 ans 1/2 après le début de sa maladie. A l'autopsie, on ne trouva pas trace de tubercules nulle part ; mais de l'adhérence pleurale, et péricardique, et de la péritonite chronique généralisée. Le foie très volumineux présentait des lésions de cirrhose vulgaire. La réaction positive à la tuberculine, les adhérences des séreuses, les antécédents, la sclérose organique généralisée semblaient bien plaider pour une origine bacillaire ; l'auteur appelle cependant son cas « cirrhose infantile » sans énoncer de diagnostic de cause.

En réalité il y a manifestement de nombreux cas de cirrhoses infantiles, où l'alcool ne peut être incriminé et où il faut chercher une autre cause à la sclérose hépatique.

Une autre forme de cirrhose de l'enfant, décrite par Hutinel, est bien intéressante : c'est la cirrhose cardio-

tuberculeuse, que Mme Lanos [94] a proposé dans sa thèse, d'appeler « maladie de Hutinel ». Cette cirrhose cardio-tuberculeuse est diversement interprétée.

Les uns partisans de l'origine mécanique des sclé-roses admettent que la tuberculose crée les symptômes cardiaques, qui mènent à l'asystolie et à la congestion hépatique, d'où cirrhose d'origine cardiaque.

Pour les autres, la tuberculose commande à la fois la péricardite et directement aussi l'hépatite. Nous inclinons plutôt, pour notre part, à nous ranger à ce dernir avis. En premier lieu, si le fait qu'une congestion chronique même ancienne suffit à produire de la sclé-rose est admis, il n'en resterait pas moins à le démontrer expérimentalement, ce qui n'a pas encore été fait. En second lieu, l'action directe du bacille de Koch sur le foie sans que la congestion soit en jeu, nous semble démontré par les cas de cirrhose à point de départ périhépatique associée à de la péricardite. (Gilbert et Garnier, Pick).

Cette question des rapports du cœur et du foie est, nous le reconnaissons, une question également complexe; bien souvent, en effet, le cœur entre en jeu pour une part plus ou moins appréciable dans les hypertrophies du foie, non seulement chez les enfants; mais aussi chez l'adulte. Dans l'observation du malade que nous avons recueillie dans le service de M. Lacombe à l'hôpital Beaujon (voir l'observation V) le malade est un mitral, éthylique, et de plus le liquide ascitique contient le bacille de Koch, et inoculé au cobaye lui transmet la tuberculose.

Les recherches étiologiques ne permettent évidem-

ment pas de conclure; l'alcool a pour lui sa fréquence son prestige de vieille date ; il y a lieu peut-être de tenir compte cependant des autres facteurs qui peuvent agir soit en même temps que lui, soit en dehors de lui.

III. — ARGUMENTS CLINIQUES

« Si l'on songe à la diversité des formes anatomiques « de foies tuberculeux, à la multiplicité des influences « morbides qui peuvent combiner leur action pour « produire ces lésions ; si l'on songe également que l'in- « fection tuberculeuse est d'intensité très variable, on « s'explique aisément que la physionomie clinique du « foie tuberculeux offre les caractères les plus dispa- « rates. » (Dreyfus-Brisac) [45]. Cela est vrai si on envisage les différentes formes de tuberculose hépatique, dont certaines peuvent en raison de leurs caractères être diagnostiquées (formes aiguës, par exemple) ; mais pour ce qui est de la cirrhose tuberculeuse, il sera le plus souvent très difficile, parfois même impossible sur le vivant, de la distinguer de la cirrhose alcoolique.

A priori, la clinique seule faite au lit du malade ne semble pas devoir nous fournir d'arguments bien convaincants pour la thèse que nous soutenons : En face d'un malade à gros foie, avec ascite, non manifestement affecté de tuberculose pulmonaire, ou d'un autre organe (testicule par exemple, comme le vit Triboulet

dans deux observations) sera-t-il possible, par l'examen clinique seul, de dire si la cirrhose est tuberculeuse ou alcoolique ? Évidemment, ce que nous avons vu en étudiant l'étiologie, l'absence des antécédents alcooliques ou des symptômes classiques depuis Lasègue (rêves terrifiants, mouvants, lumineux, professionnels, crampes, pituites, tremblements), la présence de symptômes tuberculeux, récents ou anciens, ont une valeur relative ; mais un malade peut, tout en étant alcoolique, avoir une cirrhose bacillaire, et inversement un malade peut être tuberculeux et faire de la cirrhose éthylique. On voit donc, combien aléatoires seront les renseignements fournis par la clinique seule, si le laboratoire ne vient à son aide.

On a donné comme signe de cirrhose tuberculeuse : la précocité et l'abondance de l'ascite, qui nécessite des ponctions répétées, tandis que l'épanchement n'apparaît que plus tard dans la cirrhose alcoolique, d'une façon plus lente et plus progressive ; la pression de l'hypochondre droit serait plus douloureuse, si la tuberculose est en jeu, et les manifestations cachectiques se montreraient plus vite ; les considérations tirées de la tendance aux hémorragies plus grande chez les uns que chez les autres, ne sont pas plus convaincantes. Les urines seraient plus chargées d'urates et plus colorées dans la cirrhose alcoolique ; on peut retrouver dans les deux cas de l'urobilinurie, de la glycosurie alimentaire ou de l'indicanurie. En réalité les différences entre la cirrhose alcoolique et tuberculeuse sont cliniquement bien faibles, et le plus souvent on ne fait que suspecter une origine plutôt qu'une autre. Dans plusieurs de nos observations, où le foie

fut expérimentalement démontré bacillifère, tous les symptômes cliniques étaient ceux d'une cirrhose vulgaire alcoolique. Il n'est point besoin, du reste, d'insister sur la difficulté du diagnostic de la cirrhose de Laënnec avec la péritonite tuberculeuse, qui est trop connue de tous les cliniciens.

Dans notre observation de Ch... il n'y avait pas de tuberculose pulmonaire, pas de pleurésie, en revanche il y avait des antécédents alcooliques; l'ascite et le foie étaient cependant bacillaires, et tous les symptômes cliniques étaient ceux d'une cirrhose hypertrophique vulgaire. Chez les malades de Jousset, il y a des signes de tuberculose pulmonaire, mais il n'y a pas de fièvre, et l'inspection du ventre ne dénote rien de spécial. Chez les malades de Triboulet, il y a dans deux cas de la tuberculose testiculaire, dans l'autre de la tuberculose pulmonaire, les autres symptômes sont banaux. Dans l'observation de Courmont et Cade, les auteurs pensent à une cirrhose tuberculeuse, en raison de la douleur à la palpation du ventre, et de la fièvre.

Ce ne sera donc que grâce à un petit symptôme en apparence peu important qu'on sera mis sur la trace de la tuberculose, pour peu surtout qu'on ait l'idée de la rechercher ou simplement qu'on y pense en examinant son malade. Comme le dit Auclair [7], dans son si intéressant article publié dans la *Revue de la tuberculose*, peu de maladies humaines possèdent autant le privilège de demeurer latentes que la tuberculose. L'ubiquité de la maladie, son effacement possible pendant quelquefois une longue durée empêchent souvent de rattacher à leur véritable cause les cas de tuberculose qu'on observe.

Le fait de constater une tuberculose organique pul-

monaire ou autre chez un cirrhotique ne suffit donc pas, loin de là, pour poser l'origine bacillaire de la lésion hépatique ; fort heureusement un élément est là, en clinique, pour nous donner des renseignements plus immédiats sur ce qui se passe au niveau du foie et du péritoine, c'est l'épanchement ascitique lui-même.

De même que le liquide pleural, renseigne sur l'état de la plèvre et du poumon, comme le liquide d'une hydrocèle sur l'état du testicule, le liquide péritonéal bien qu'en rapport avec un plus grand nombre d'organes renseignera sur la réaction propre de la séreuse et des viscères qu'elle enveloppe.

La quantité de cet épanchement est un élément de diagnostic faible, cette quantité varie, et n'est pas en rapport avec la nature de la cirrhose.

La qualité du liquide est plus intéressante ; sur sa teneur en fibrine par exemple, on a fondé des distinctions entre les ascites inflammatoires fibrineuses, et les ascites mécaniques peu riches en fibrine. Cette distinction n'est, du reste, pas absolue; les causes de l'ascite sont encore obscures et complexes, et les nombreuses théories pathogéniques qu'on en a données prouvent leur faiblesse.

Ces théories sont exposées et étudiées dans les thèses d'Alexandre [2], de Froment [51], et de Charlier [25], qui ont eu à les discuter pour légitimer ou non l'opération de Talma qui ne s'attaque dans le traitement de la cirrhose qu'au symptôme ascite. Dans la cirrhose, l'ascite aurait pour les uns, une densité faible de 1010 à 1016, une réaction alcaline, un contenu en matières solides faible, 20 à 25 grammes par litre dont la moitié est formée de matières albuminoïdes. Pour les autres

au contraire, rien de plus variable que les résultats fournis par l'analyse des ascites dans les cirrhoses ; certaines coagulent spontanément, d'autres ne coagulent pas ou seulement très peu. Pour certains, l'ascite est un trouble en relation avec la pyléphlébite et la péritonite, d'ordre mécanique, n'existant jamais seul, et faisant partie du syndrome d'hypertension portale. Cette dernière opinion qui fait de l'ascite un signe d'hypertension portale est fortement combattue par Charlier ; pour lui l'ascite est avant tout inflammatoire, et analogue à la réaction de la tunique vaginale dans les orchites, ou des séreuses articulaires au contact d'organes malades ; elle ne saurait en aucun cas être considérée comme un signe d'hypertension portale, bien au contraire.

En réalité, comme le dit Dupré [46], toute ascite reconnaît un déterminisme composite ; dans la cirrhose, par exemple, l'obstruction porte joue évidemment un grand rôle ; mais l'irritation péritonéale n'est pas un facteur négligeable de l'épanchement. Dans l'ascite des péritonites tuberculeuses, il y a surtout réaction péritonéale, mais l'obstruction hépatique peut aussi jouer son rôle dans les tuberculoses hépato-péritonéales.

L'ascite d'origine péritonéale peut être considérée comme une réaction de la séreuse contre l'infection, un moyen de défense. De toutes les formes de péritonite tuberculeuse, c'est celle où l'ascite est la plus abondante qui est généralement la plus bénigne, et qui le plus souvent est suivi de guérison. Dans le même ordre d'idées, nous verrons que des ascites ponctionnées trente fois et plus, dans des cirrhoses hypertrophiques, ont fini par se terminer favorablement après une évacuation de

10 à 15 litres chaque fois. Comme nous aurons l'occasion d'y revenir, ce sont surtout les épanchements tuberculeux qui ont tendance à disparaître soit à la suite d'incisions larges, de ponctions, de traitement médical, ou même spontanément.

Après l'analyse de l'ascite, un second moyen d'étude nous est offert par la cytologie. On aurait pu espérer après les brillants résultats obtenus par Widal et Ravaut [138], dans l'étude cytologique des pleurésies, arriver à des résultats analogues pour le liquide péritonéal ; il n'en a malheureusement rien été. Est-ce comme le disent Widal et Ravaut, en raison de la contiguïté de l'intestin qui vient sous diverses influences, notamment au moment de la digestion, perturber la formule leucocytaire du liquide péritonéal ? Toujours est-il qu'il y aurait prédominance des polynucléaires dans les péritonites aiguës, et dans les péritonites tuberculeuses à liquide un peu louche ; cependant plusieurs auteurs ont signalé la lymphocytose dans cette affection (Achard-Lœper-Tuffier-Milian). On peut voir dans l'observation que nous rapportons de Courmont et Cade, que l'examen cytologique avait donné un résultat douteux ne permettant aucune affirmation. C'est ce qui se produit dans la grande majorité des cas ; d'où l'utilité restreinte de la méthode cytologique appliquée aux liquides ascitiques:

Carrière [24] a eu l'idée récemment de rechercher le point cryoscopique des diverses ascites, voici les résultats qu'il a trouvés :

Ascites de Périton. tub. (6 cas) $\Delta = -0°,05$ à $-0°,19$
— cardiaques (3 cas) $\Delta = -0°,52$ à $-0°,60$
— hépatiques (2 cas) $\Delta = -0°,51$ à $-0°,57$

Ascites des affections normales (3 cas) $\Delta = -0°,56$ à $-0°,60$

Le point cryoscopique serait très bas dans les ascites tuberculeuses, dans les autres cas, il serait sensiblement égal au Δ du sérum sanguin.

Après qu'ils eurent communiqué à l'Académie des sciences en 1898, leur procédé de séro-diagnostic de la tuberculose, Arloing et Courmont [5] s'occupèrent d'étendre ce procédé d'investigation portant d'abord seulement sur le sérum sanguin, aux divers épanchements séreux de l'organisme. De nombreuses communications furent faites à ce sujet, par Courmont surtout ; une revue de la *Gazette des hôpitaux* en 1900, et la thèse de Feitu à Lyon, la même année, donnent tous les renseignements désirables sur cette question. Plusieurs expérimentateurs en France et à l'étranger appliquèrent cette méthode, et von Leyden à Berlin confirma sa valeur pour le diagnostic des péritonites tuberculeuses. Cette méthode convient surtout aux tuberculoses peu avancées, qui seules donnent une séro-réaction tuberculeuse positive ; le pouvoir agglutinant des humeurs paraissant évoluer en raison inverse de la gravité (étendue ou virulence) de la tuberculose, de sorte que dans les tuberculoses graves, la séro-réaction est ou moins accusée ou absente. Ce procédé d'examen est absolument inoffensif, rapide et sensible, sa technique est cependant un peu minutieuse, et les cultures sont difficiles à obtenir et à conserver homogènes et pures. Un séro-diagnostic positif variant de un pour cinq à un pour vingt sera généralement obtenu dans les cas de tuberculose au début, les plus intéressants au point de vue diagnostique,

tandis qu'il n'est généralement pas nécessaire d'examens approfondis et de méthodes spéciales, pour diagnostiquer une tuberculose confirmée ou avancée, à cette période où la séro-réaction d'Arloing et Courmont n'existe plus. C'est donc un moyen convenant particulièrement aux tuberculoses latentes, c'est ce qui en fait l'intérêt.

En janvier 1903, André Jousset [82 et 83] apportait à la Société médicale des hôpitaux de Paris un procédé bactériologique destiné à faciliter la recherche et l'isolement des bactéries, du bacille de Koch en particulier, dans les humeurs de l'organisme. Il complétait ensuite sa technique et donnait ses premiers résultats dans la *Semaine médicale* et les *Archives de médecine expérimentale*, deux mois plus tard. C'est en étudiant cette question, que Jousset eut l'idée, en faisant l'inoscopie de liquides ascitiques, que nombre d'ascites rapportées à des cirrhoses alcooliques ressortissaient en réalité à des tuberculoses péritonéo-hépatiques discrètes, latentes, méconnues. Sur 18 pleurésies primitives, Jousset constata 17 fois par son procédé le bacille de Koch dans le liquide pleural. Sur 6 pleurésies secondaires, il le constata 6 fois. Dans 12 ascites, il le retrouva 8 fois, et sur des cas diagnostiqués cliniquement cirrhoses alcooliques, il constata 3 fois la présence du germe tuberculeux. L'autopsie vint du reste dans ces 3 cas confirmer les résultats, confirmés déjà par l'inoculation au cobaye.

L'inoscopie est rapide, sensible, délicate, elle multiplie les chances de succès (un caillot fibrineux représentant le contenu de plusieurs litres de liquide), mais elle ne donne pas la mesure de la virulence de l'épan-

chement; elle peut faire constater des bacilles morts ou avirulents, incapables peut-être de produire une réaction dangereuse sur l'individu; (on sait cependant que Prudden et Hodenpyl, Strauss et Gamaleïa, Grancher ont prouvé que les bacilles morts peuvent provoquer du pus ou des granulations tuberculeuses).

Quoi qu'il en soit, la méthode était élégante, elle fut immédiatement appliquée, louée et aussi critiquée. Au point de vue des ascites, Beclère [10] apporta à la Société médicale 3 cas où l'inoscopie permit de déceler des bacilles dans des liquides de cirrhoses attribuées à l'alcool, à la syphilis, et au paludisme. En Russie, Medovikow [110] conclut que la méthode doit être prise en considération, il obtient 3 résultats sur 6, et encore dans les 3 cas négatifs, n'est-on pas certain, l'inoculation n'ayant pas été faite, qu'on avait affaire à des épanchements bacillaires. En Belgique Geeraerd [54] reconnaît la simplicité de la méthode et note que si on lui reproche de montrer des bacilles dus à la contamination par l'air extérieur, on peut faire ce reproche à tous les examens de laboratoire, aux examens de crachats en particulier. En Italie, Bonardi [8] place ce procédé sur le même pied que la séro-réaction d'Arloing et Courmont et l'inoculation aux animaux. En France, enfin, Masselin [103] appuie la méthode après essais, et Roux [123], à l'Académie de médecine, la qualifie de procédé ingénieux et recommandable.

Lorsque, à la même époque, Bezançon, Griffon et Philibert présentèrent une nouvelle méthode de recherche du bacille tuberculeux dans le sang par homogénisation du caillot, les faiblesses ou les causes d'erreur des deux procédés furent mises au jour : Jousset recommandait

de ne pas trop pousser la décoloration des bacilles, et préconisait la méthode de Gabbet, moins puissante que la méthode ordinaire d'Ehrlich-Ziehl (1). On prétendit alors que les bacilles qui ne supportaient que difficilement une décoloration forte n'étaient que des bacilles paratuberculeux, des bacilles acido-résistants, les paratuberculi-bacilles d'Arloing. Cette argumentation touche de près notre étude, car c'est par l'inoscopie que nous avons constaté dans nos observations cliniques la présence du bacille de Koch dans les ascites.

Pour Widal, ces bacilles vus par l'inoscopie, et supportant mal une décoloration forte, auraient pu par leur séjour dans un liquide séro-fibrineux subir un mordançage leur donnant la réaction colorante de Ziehl, peut être même, d'après Bezançon, d'une manière passagère seulement. Est-ce dans l'action du suc gastrique, employé pour digérer le caillot fibrineux, qu'il faut chercher la cause des modifications de colorabilité du bacille ? Ce suc gastrique aurait-il une action sur le pouvoir acido-résistant ? Pour certains, des bactéries banales pourraient, par leur passage dans certains milieux de culture ou pathologiques, devenir acido-résistantes. Pour Jousset, cette différence de colorabilité tient seulement à l'habitat des germes qui les rend moins résistants qu'ils ne le sont, par exemple dans les crachats.

1. *Méthode de Gabbet* : 1° Coloration au ziehl à froid pendant dix minutes;

2° Liquide de Gabbet.

Bleu de méthylène	1 gr.
Acide sulfurique	25 gr.
Eau.	75 gr.

pendant 1/2 minute environ.

On a objecté aussi que les formes un peu allongées ou anormales rencontrées dans ces examens pourraient bien être des bactéries de l'air, existant en liberté dans les laboratoires (expériences de Bezançon, Griffon et Philibert) [14] ; ces bacilles longs, ondulés, et filamenteux étant plus visibles encore avec une décoloration faible.

Mais comme l'a montré Jousset, tous les bacilles acido-résistants cultivent sur milieux usuels, seul le bacille de Koch ne cultive pas ; il sera donc aisé dans les cas douteux de faire des ensemencements de contrôle. Nous avons vu aussi la réponse qu'a faite Geeraerd à cette objection.

Gouget, à la Société médicale, le 8 mai 1903, à propos des bacilles acido-résistants, rapporta un cas où un bacille acido-résistant de la gangrène pulmonaire (Fraenkel, Mme Rabinowicz-Zahn) fut pris pour un bacille de Koch, alors que l'autopsie ne permit pas de découvrir de tuberculose, et fit au contraire constater à nouveau le bacille pseudo-tuberculeux.

Les bacilles sont ordinairement peu nombreux dans les préparations ; si l'on obtenait des amas bacillaires pouvant faire penser à de véritables cultures accidentelles, il serait légitime de se méfier et de redoubler de précautions.

A la suite de la constatation faite par Jousset de bacilles de Koch existant dans deux cas d'hydrocèles dites idiopathiques (Tuffier et Jousset) [134], Widal s'appuyant sur ses propres recherches demeurées infructueuses contestait ces résultats et admettait difficilement que les bacilles en question pussent être des bacilles de Koch véritables.

Enfin, en raison de la diffusion des bacilles plus souvent constatés dans des milieux où leur présence n'était pas soupçonnée, on arriva à contester sa valeur, et d'aucuns voulurent en faire un saprophyte, microbe banal, pouvant s'exalter dans des conditions spéciales. Cette hypothèse, inutile de le dire, aurait besoin, à l'heure actuelle, d'une sérieuse confirmation pour être admise un instant.

On voit donc que les critiques n'ont pas manqué ; ce qu'il faut surtout à cette méthode encore jeune, c'est d'être plus maniable, d'exiger moins de précautions minutieuses, c'est aussi de vieillir un peu ; actuellement elle a encore besoin d'être contrôlée ; et, pour ce faire, il est bon de vérifier ses résultats par un moyen considéré comme à peu près certain : l'inoculation aux animaux. C'est du reste ce qu'a fait et ce que recommande de faire Jousset, qui a pu, grâce au contrôle régulier de l'inoculation, se rendre compte de l'exactitude des renseignements fournis par l'inoscopie. Elle a, en tout cas, sur l'inoculation, le grand avantage de donner un résultat immédiat, alors qu'il faut attendre trois semaines ou un mois au moins, pour avoir quoi que ce soit avec l'inoculation.

Combien faut-il inoculer de liquide, et comment doit-on l'inoculer? Voilà encore deux questions qui ont suscité bien des discussions. Si l'on inocule à un animal quelques centimètres cubes de liquide ascitique, on aura beaucoup de chances de ne pas lui inoculer de bacilles, ceux-ci étant parfois peu nombreux, et étant surtout englués, collés dans le dépôt fibrineux. Ce qu'il faut donc inoculer, c'est ce dépôt fibrineux plus ou moins épais, parfois un simple nuage, qui seul est bacillifère,

et non pas le liquide lui-même, pris au hasard dans le récipient qui le contient. La coagulation de la fibrine se fait spontanément en laissant reposer le liquide vingt-quatre heures par exemple, après la ponction, mais souvent surtout avec les liquides d'ascite, cette coagulation est très faible, et le dépôt est très minime ; *à priori*, ce sont surtout ces liquides très peu fibrineux sans dépôt qui donnent des résultats négatifs, ne montrent pas de bacilles à l'inoscopie, et ne tuberculisent pas le cobaye ; cela n'est cependant pas absolu, si faible que soit la coagulation spontanée, il est rare qu'on soit obligé, pour la provoquer, d'avoir recours à un plasma salé coagulant. L'injection ainsi faite multiplie les chances d'inoculation, et doit être seule appliquée.

Où faut-il inoculer le cobaye ? La voie péritonéale large, commode et sûre, donnant une infection sévère est très souvent employée. Salus, dans le *Berliner Klin. Wochenschr.*, en 1903 a fait le procès de l'inoculation péritonéale ; Jousset l'a repris récemment ; la voie sous-cutanée permet, par l'examen de chaque jour, de suivre la marche de la lésion, autrement que par la seule pesée de l'animal, comme dans l'inoculation péritonéale, ou en le sacrifiant parfois trop tôt, parfois plus tard qu'il n'est utile. L'inoculation pratiquée dans une des régions inguinales, permet d'assister au développement du chancre d'inoculation et de l'adénopathie secondaire unilatérale. Ce chancre n'est pas toujours constant, ni toujours incurable, mais l'adénopathie caséeuse est caractéristique : certains ganglions gros, roulant sous le doigt, seront franchement caséeux, le pus s'en échappera à la coupe, comme s'il était sous pression ; d'autres fois la tuberculisation sera plus discrète,

le ganglion sera légèrement hypertrophié, il paraîtra même normal à la coupe, mais en l'examinant de plus près, on constatera quelques petites taches blanchâtres ou grises, dues à un début de nécrose caséeuse des corpuscules de Malpighi. Dans ces points, on retrouve des bacilles de Koch.

Ce mode d'inoculation attira les critiques comme l'inoscopie; on prétendit que les bacilles acido-résistants pouvaient donner un chancre analogue (Expériences de Mosny) [84]. Potet (de Lyon) qui a étudié la question est d'avis cependant, que si le chancre peut exister avec un bacille paratuberculeux, l'adénopathie caséeuse manque si le bacille n'est pas le bacille de Koch. Mosny exige, comme preuve absolue, la généralisation du processus tuberculeux, la lésion locale étant pour lui insuffisante. A cela, on peut répondre que cette généralisation peut se produire si on lui laisse le temps, mais même avec du bacille de Koch indubitable, elle peut manquer si la virulence de ce bacille est faible ou atténuée.

La généralisation consécutive à l'inoculation implique une infection maxima, mais tous les intermédiaires sont possibles. Il n'est justement pas sans intérêt de constater que la généralisation manquant, dans des cas analogues à ceux qui nous occupent (Tuberculoses viscérales latentes) est en rapport avec le caractère probable de faible virulence du bacille qui cause ces lésions cachées.

Encore une fois, ces variations de virulence du bacille tuberculeux sont à rapprocher de ce qui se passe expérimentalement avec les bacilles de la tuberculose aviaire comparés aux bacilles de la tuberculose humai-

ne. Chez l'homme lui-même certains bacilles peu virulents causent des lésions indéfiniment locales parfois, (adénites scrofuleuses, par exemple).

On voit que les moyens d'exploration clinique ne manquent pas, pour rechercher du vivant des malades, si un liquide ascitique est bacillaire ou non, les observations que nous rapportons à ce sujet, montrent les résultats obtenus : liquides bacillaires dans les observations de Triboulet, de Jousset, de Courmont et Cade, de nous-même ; et au contraire résultats négatifs dans notre cas de cirrhose de Laënnec atrophique.

La constatation du bacille dans l'épanchement est une forte présomption en faveur d'une cirrhose tuberculeuse, mais elle ne suffit pas cependant pour qu'on puisse l'affirmer. Il peut y avoir péritonite tuberculeuse avec ou sans cirrhose. Moroux, dans sa thèse qui date de 1883, rapporte une vingtaine d'observations de cirrhoses coïncidant avec la péritonite tuberculeuse ; c'est généralement une cirrhose vulgaire veineuse, comme le prouvent plusieurs examens histologiques (sclérose portale, tissu conjonctif de nouvelle formation, infiltré de cellules embryonnaires, un peu de dégénérescence graisseuse); dans la majorité de ces observations, la cirrhose paraît être la première en date, la péritonite tuberculeuse étant secondaire. Pour l'auteur, la cirrhose, affection débilitante, facilite l'inflammation péritonéale et joue le rôle de cause déterminante, comme le traumatisme, dans l'expérience de Max Schüller. Pas une observation ne semble en faveur de l'hypothèse inverse, que la péritonite tuberculeuse pourrait être cause de cirrhose ; cependant pour Steibel [129] et Poulin [118] la péritonite peut créer secon-

dairement la sclérose hépatique. Moroux émet, à cette époque, l'idée qu'on pourrait peut-être pour le diagnostic rechercher le bacille dans le liquide de ponction.

Lauth [97] parlant des rapports de la cirrhose et de la péritonite tuberculeuse, et du diagnostic parfois si difficile de ces deux maladies, pense que cela tient peut-être à leur existence simultanée fréquente. Il importe de contrôler avec soin l'état du foie dans les péritonites tuberculeuses, et de ne pas s'arrêter au diagnostic de péritonite à la simple constatation des granulations péritonéales, car souvent il y a en même temps un certain degré d'hépatite ressortissant à la même cause. Au lieu de considérer toujours la cirrhose et la péritonite tuberculeuse comme deux affections différentes ou successives, on peut dans certains cas admettre une action unique agissant simultanément sur les deux organes.

Par conséquent, le fait de trouver des bacilles dans le liquide de ponction d'un malade, ne permet que d'affirmer une chose, c'est qu'il y a tuberculose abdominale, c'est la conclusion de Béclère dans sa *Communication* du 8 janvier 1904 à la Société médicale, pour les cas où le diagnostic hésitait entre la cirrhose pure ou la tuberculose. Cette constatation ne doit pas faire faire des déductions trop éloignées, et on ne doit pas chercher à en tirer plus qu'elle ne peut donner. C'est à la même conclusion qu'arrivèrent également Sergent et Lemaire [128], en demandant à l'inoscopie s'ils avaient affaire à une cirrhose de Laënnec ou à une péritonite tuberculeuse ? C'est ce qu'on lui demande tous les jours en clinique. Mais, quand avec un résultat affirmatif sur la présence des bacilles dans l'épan-

chement, on constate un gros foie scléreux, et des signes de cirrhose, on a fortement tendance à diagnostiquer tuberculose péritonéo-hépatique plutôt que péritonite tuberculeuse simple (observation de Courmont et Cade).

Nous ne voulons pas dire que les cirrhoses et la péritonite tuberculeuse ne font qu'une seule maladie, mais il est néanmoins curieux de penser que parfois, on a cherché à différencier à grand'peine, deux affections d'origine commune et n'en faisant pour ainsi dire qu'une seule. Cette idée n'est du reste pas neuve ; dans la thèse de Lauth nous voyons que Hanot avait dès 1884 distingué une cirrhose tuberculeuse distincte de la cirrhose graisseuse de Hutinel-Sabourin, et qu'il comparait plus justement à la cirrhose commune. En 1888 au Congrès de la tuberculose, il ajoutait textuellement : « Il faut penser que la péritonite tuberculeuse ascitique « peut s'expliquer par la coexistence de la cirrhose « tuberculeuse, et que parfois la prétendue péritonite « tuberculeuse ascitique, n'est qu'une cirrhose tubercu- « leuse. »

Cette incertitude, qui règnera du vivant des malades, sera levée par l'examen anatomique et expérimental du foie lui-même. C'est donc à l'anatomie et à l'expérimentation que nous allons maintenant demander les preuves de la nature bacillaire des cirrhoses qui nous occupent.

IV. — ARGUMENTS ANATOMIQUES ET EXPÉRIMENTAUX

Y a-t il, à l'autopsie, des lésions hépatiques permettant de dire qu'un gros foie est sûrement un foie alcoolique ou tuberculeux ? La description macroscopique et microscopique de la cirrhose hypertrophique vulgaire alcoolique est-elle différente à ce point de celle de la cirrhose tuberculeuse qu'il soit impossible de rapprocher ces deux formes ou de leur trouver des intermédiaires ? Voilà ce que nous allons rechercher maintenant.

D'après Hanot et Gilbert [70], dans la cirrhose alcoolique hypertrophique, le foie pèse 2 à 3 kilogs, ses bords sont moins tranchants que normalement, sa couleur est gris jaunâtre ou un peu rosée ; il est ordinairement plus lisse que le foie atrophié ; les saillies qui le recouvrent sont de volume petit ou moyen ; la capsule de Glisson est plus adhérente. La périhépatite est irrégulière, en plaques. A la coupe, le tissu est criant, dur, on constate sur la surface de section, des granulations jaunes et des anneaux fibreux un peu rosés.

Le plus souvent, le foie est lisse, et sa forme est conservée, mais Kahn a montré cependant qu'il pouvait exister des formes où la morphologie extérieure du foie était complètement bouleversée, des formes atropho-hypertrophiques, avec atrophie d'un lobe et hypertrophie d'un autre (observ. de Griffon), et des formes bourgeonnantes. La rate est hypertrophiée, elle pèse 500 grammes environ. Les veines portes sont anormalement développées. Le péritoine renferme du liquide et présente les mêmes altérations que dans la cirrhose de Laënnec.

Pour ce qui est de la tuberculose hépatique, nous ne reviendrons pas sur ce que nous avons dit touchant le polymorphisme (tubercules, foie ficelé, foie capitonné) et même *l'amorphisme* des lésions diverses causées par la tuberculose ; pour ce qui touche plus spécialement la cirrhose tuberculeuse, les classiques insistent sur l'aspect spécial de ces foies blanc jaunâtre, scléreux et onctueux à la fois, sur le caractère des granulations tuberculeuses plus pâles, plus molles et plus considérables que dans la cirrhose alcoolique. La tuberculose a grande tendance à faire de la stéatose au niveau du foie ; cela n'est pas douteux, mais comme l'ont montré les expériences signalées plus haut, elle ne fait pas exclusivement de la stéatose, et les variations sont grandes depuis les foies presque complètement dégénérés, jusqu'aux foies où se montrent seulement quelques rares cellules adipeuses. Bouygues [19], dans son travail sur les foies hépatiques chez les tuberculeux alcooliques, se demandait si l'union de l'alcool et de la tuberculose n'imprimait pas au foie un cachet spécial, et d'après lui, c'est à cette

union, qu'il faudrait attribuer la tendance hypertrophique, la surface lisse, rarement mamelonnée comme dans les vieilles cirrhoses, la consistance accrue qu'on rencontre chez les sujets à la fois alcooliques et tuberculeux.

Dans nos observations, les caractères macroscopiques des foies de nos malades sont variables, en tous les cas, ils ne présentaient rien à l'œil nu, pour la plupart, qui pût les faire distinguer d'un foie cirrhotique alcoolique ordinaire.

Au point de vue microscopique, les anatomistes ont minutieusement décrit la systématisation des lésions conjonctives, et les caractères des troubles cellulaires.

Dans la cirrhose hypertrophique alcoolique, la néoformation conjonctive présente la même disposition que dans la cirrhose atrophique. Le tissu conjonctif se développe au maximum autour des veines portes, secondairement des veines sus-hépatiques, et généralement autour des deux systèmes veineux. Le tissu fibreux forme des anneaux limitant des portions parenchymateuses de volume variable; il est de différents âges, on peut constater des cellules embryonnaires, des cellules fusiformes, du tissu fibrillaire, plus rarement du tissu fibreux de rétraction. On constate en assez grande abondance des néo-canalicules biliaires, beaucoup plus nombreux que dans la cirrhose atrophique, un peu moins abondants cependant que dans la cirrhose biliaire de Hanot. Parfois, il existe de nombreux vaisseaux capillaires ectasiés, donnant par places au tissu conjonctif un aspect caverneux. Il y a donc sclérose annulaire et péri-veineuse.

Les cellules trabéculaires, d'après les descriptions

classiques, au lieu de disparaître en même temps qu'évolue la sclérose, s'hypertrophient et s'hyperplasient par endroits: ces cellules hypertrophiées peuvent affecter des dispositions différentes ; elles forment, dans certaines parties du foie, de courts cordons trabéculaires augmentés de volume, avec de gros noyaux colorés et riches en chromatine, ou bien elles affectent en certains points une tendance à prendre la disposition de foyers d'hépatite nodulaire. La caractéristique des cirrhoses hypertrophiques typiques est donc de présenter des cellules non seulement plus conservées que dans la cirrhose atrophique, mais encore des cellules qui luttent et ont tendance à proliférer activement. Cette hyperplasie se fait d'une manière irrégulière, de sorte que les trabécules néo-formées ne présentent plus la disposition radiée des lobules normaux, mais sont plus ou moins flexueuses.

Cette conservation et cette énergie cellulaires sont fréquentes, mais on peut trouver cependant des cellules malades en plus ou moins grand nombre.

Dans la cirrhose tuberculeuse, les espaces portes sont élargis, transformés en plaques scléreuses à bords festonnés envoyant de fins prolongements entre les rangées trabéculaires ; dans ce tissu conjonctif on trouve par places de petits amas irréguliers de cellules rondes qui, à un degré de développement plus avancé, représentent des tubercules plus ou moins typiques. Dans le tissu de sclérose, on rencontre de même de nombreux néo-canalicules biliaires. Les ramifications portes présentent des lésions endophlébitiques. L'origine portale est identique à celle de la cirrhose alcoolique.

Les cellules hépatiques, toujours d'après les classi-

ques, sont fréquemment infiltrées de graisse, on en constate qui sont hypertrophiées, en karyokynèse, en boyaux cylindriques, d'autres sont atrophiées, réduites en granulations protéiques et pigmentaires. A mesure que la cirrhose vieillit, des prolongements conjonctifs émanés de la sclérose insulaire suivent les capillaires intra-lobulaires épaississant leurs parois. La région centro-lobulaire et les veines sus-hépatiques sont généralement intactes. On peut trouver des tubercules au niveau des espaces portes, ou dans l'intérieur des lobules. A une période plus avancée encore, la sclérose insulaire envahissante fait disparaître la veine porte, et étouffe pour ainsi dire l'artère et les canalicules biliaires ; ses prolongements en se rejoignant, entourent des groupes cellulaires plus ou moins nombreux, les dissociant parfois pour former une cirrhose monocellulaire. A mesure que les troubles du tissu conjonctif augmentent, les cellules centrales restées intactes diminuent, dégénèrent et disparaissent pour ainsi dire. Les tubercules en même temps deviennent moins appréciables, et il devient parfois impossible de les rencontrer. Pour Sabourin, quand les lésions sont très avancées, la cirrhose peut paraître diffuse, mais elle n'est diffuse que secondairement.

En résumé, on a coutume de dire que la cirrhose alcoolique est annulaire, périlobulaire et multilobulaire, et que la cirrhose tuberculeuse est insulaire et parfois diffuse. Ces caractères primordiaux sont sujets à bien des variations.

Charcot et Gombault prétendaient que la cirrhose de Laënnec était annulaire et extralobulaire ; il fut rapidement évident que cette proposition était trop absolue,

et après Rokitansky et Frerichs, Kelsch et Wannebroucq [90] ont montré que le lobule était envahi dès le début de la cirrhose.

Puis les observations devinrent nombreuses, où il était difficile, sinon impossible de classer de par les lésions constatées, la cirrhose dans un groupe ou dans l'autre. L'observation de Hanot que nous reproduisons est typique à ce sujet. L'examen histologique montra à Hanot une cirrhose multilobulaire, avec ébauches d'anneaux scléreux, à côté de tubercules, de quelques cellules graisseuses et de plaques scléreuses à forme insulaire au niveau des espaces portes. Les deux aspects anatomiques sont donc là réunis, et en l'absence d'antécédents alcooliques, Hanot émet la possibilité d'une origine tuberculeuse pour cette cirrhose multilobulaire, causée par un processus chronique qui aurait permis à la cirrhose de s'organiser, au contraire de ce qui arrive d'ordinaire pour les cirrhoses tuberculeuses à marche aiguë.

Hutinel, dans l'observation de G... publiée dans la *France médicale* en 1881 constata une cirrhose hypertrophique considérable, qui au microscope était monolobulaire ; mais le tissu conjonctif étant plus épais au niveau des espaces portes, cet auteur admettait que la sclérose avait dû être insulaire avant d'être annulaire, la cirrhose bien qu'annulaire était rapportée à une action combinée de la tuberculose et de l'alcool.

Laure et Honnorat, dans une étude sur la cirrhose infantile [96], disent qu'au point de vue anatomique, on rencontre chez les enfants une cirrhose mixte, partie annulaire, partie insulaire, avec dégénération et infil-

tration graisseuse des cellules, et prolifération abondante des canalicules biliaires.

Enfin à mesure qu'on observait davantage, on constatait de plus en plus la complexité des lésions anatomiques des cirrhoses et la difficulté de s'en tenir à une classification simple.

En 1901 Gilbert et Castaigne [60] apportaient à la Société médicale une étude importante sur la cirrhose hypertrophique diffuse alcoolique et tuberculeuse. Déjà en 1897, Gilbert avec Garnier [58] avaient publié un cas de cirrhose biveineuse où le tissu scléreux avait envahi le lobule en suivant le trajet des capillaires, cirrhose diffuse totale sans anneaux fibreux, mais formée de fibrilles conjonctives segmentant des îlots parenchymateux.

Gilbert et Castaigne apportaient cinq observations où ils constataient au microscope le type suivant de cirrhose: Des îlots fibreux nets répondant aux veines portes et sus-hépatiques ont tendance à se rejoindre et à former une ébauche d'anneaux complets, mais une ébauche seulement ; de plus des fibres conjonctives partent de ces îlots et pénètrent dans le lobule, en suivant les capillaires, et en y formant un véritable chevelu fibreux. A un très fort grossissement ces fibrilles séparent les travées, puis pénètrent les travées elles-mêmes, dissocient enfin une à une pour ainsi dire les cellules hépatiques. Ces cellules ne sont pas dégénérées; leurs noyaux sont visibles, leur puissance tinctoriale est faible il est vrai, mais le protoplasma a conservé ses propriétés ordinaires. C'est donc une cirrhose diffuse, mais une cirrhose simple. Cette forme nouvelle, Gilbert et Castaigne l'attribuent à l'éthylisme joint à la tuberculose.

Dans l'observation de M... Félix (observ. VIII), rapportée par Mouisset et Bonnamour, l'examen histologique du foie montre une belle cirrhose accentuée nettement et complètement annulaire, et quelques tubercules disséminés ; il n'est pas rare de trouver dans des cirrhoses manifestement tuberculeuses, une autre disposition de la sclérose que la disposition insulaire.

Il est donc impossible de classer les cirrhoses au point de vue anatomique en cirrhoses insulaires ou tuberculeuses, et en cirrhoses annulaires alcooliques ; des variations et des combinaisons multiples peuvent se présenter. Tout ce que l'on peut dire c'est que le plus souvent, dans la cirrhose tuberculeuse la sclérose paraît moins régulière, moins orientée, moins nettement systématisée que dans la cirrhose alcoolique. Par contre la dégénérescence graisseuse est plus fréquente dans la cirrhose bacillaire. Dans les deux formes, se retrouve également l'hypertrophie nodulaire compensatrice de Hanot et Kahn, qui existe aussi bien dans la cirrhose tuberculeuse que dans la cirrhose alcoolique.

En somme, l'examen microscopique du foie ne permet pas de déterminer la nature de la cirrhose par la disposition seule du tissu fibreux et par les lésions des cellules hépatiques. Reste, en faveur de la cirrhose tuberculeuse, la constatation des tubercules avec cellules géantes, avec ou sans bacilles. Cette constatation est évidemment pathognomonique, et dans certains foies qui en sont pour ainsi dire farcis, ou qui les contiennent en quantité suffisante, ils sont très aisément découverts et reconnus. Mais dans d'autres cas, ces tubercules peuvent passer inaperçus et échapper à un

examen même très attentif de plusieurs coupes, s'ils sont assez discrets pour que la coupe n'ait pas porté sur l'un d'eux. En second lieu, ils peuvent être modifiés par le développement de la sclérose qui arrive parfois à les étouffer, à les rendre méconnaissables, et même à les faire disparaître en les détruisant. Enfin, il est hors de doute, comme l'ont montré de multiples expériences déjà signalées, que le bacille de Koch ne réagit pas seulement en créant des granulations ou des tubercules; il peut aussi créer de la sclérose simple, et des réactions anatomiques polymorphes pouvant aller, comme le dit Jousset, jusqu'à *l'amorphisme*. Lauth signalait déjà ce fait, que le bacille avait la faculté d'irriter la cellule hépatique et le tissu conjonctif, en donnant suivant les cas de la dégénérescence graisseuse, de la sclérose et des tubercules qui sont pour ainsi dire la signature de la lésion, mais ne la constituent pas à eux seuls. Cette faculté, du reste, nous l'avons vu, n'est pas particulière au foie, ce qui se passe à son niveau se passe également dans d'autres organes, poumons, reins, séreuses, etc. Tout récemment encore Léon Bernard et Salomon ont montré pour le rein « que la notion classique de spécificité du tubercule s'efface », le bacille de Koch pouvant donner lieu à de multiples réactions interstitielles (1).

Ce qu'il faut donc bien mettre en relief, c'est ce point que si le tubercule indique certainement une lésion bacillaire, son absence ne prouve pas que la

1. Léon Bernard et Salomon. *Étude expérimentale des lésions rénales provoquées par le bacille tuberculeux. Journ. de physiol. et pathol. génér.* 1905 p. 303.

lésion ne soit pas bacillaire, puisque, comme nous le verrons, ces organes inoculés reproduisent la tuberculose. Dans ses observations, Jousset n'a pas retrouvé de tubercules malgré de multiples examens histologiques; nous-même n'avons pu en découvrir dans notre cas, malgré une patiente recherche sur de nombreuses préparations. Nous avons de même fait plusieurs colorations au Ziehl de nos coupes, pour y rechercher les bacilles ; cette recherche n'a pas été plus fructueuse. La recherche de bacilles dans les coupes a toujours été, du reste, considérée comme très aléatoire, et extrêmement difficile si les tubercules n'abondent pas. Brissaud et Toupet [22] ont depuis longtemps signalé cette difficulté, Cornil et Babès les premiers ont coloré les bacilles, dans une cirrhose hypertrophique graisseuse, depuis lors, on les a souvent retrouvés, mais leur découverte est parfois tellement longue et tellement difficile, que les observateurs même les plus patients sont souvent rebutés.

L'état de la rate n'est guère différent dans les cirrhoses alcooliques et tuberculeuses; dans les deux cas, on trouve le plus généralement de l'hypertrophie splénique. Ces rapports du foie et de la rate sont toujours sujets à bien des hypothèses, comme le fait remarquer Chauffard [27]. Les explications mécaniques par hypertension portale, ou par suppléance antitoxique (Charrin) ne sont pas sans être critiquables. Y aurait-il au contraire rapport inverse de la rate vers le foie, dans la genèse des lésions de ces deux organes, comme le suppose Chauffard ? Dans les cas que nous envisageons de la nature tuberculeuse de certaines cirrhoses, ne pourrait-on pas plutôt comme le fait Jousset expliquer

la splénomégalie de la même manière qu'on explique l'hépatomégalie, en admettant pour le foie et la rate, une origine tuberculeuse commune. Ce qui permet cette supposition, c'est que la rate fréquemment contient des bacilles (observations de Triboulet et de Læderich) ou bien est démontrée bacillifère par l'inoculation (deux observations de Jousset dont un cas non encore publié). Cette importante question demanderait à être étudiée à fond, nous ne faisons qu'avancer une hypothèse qui nous paraît plausible ; une chose est de nature à gêner ces recherches, c'est la friabilité et la tendance de la rate à une putréfaction rapide, qui entravent les examens nécropsiques. On pourra donc tirer des renseignements intéressants de l'état de la rate, outre son volume, la présence de périsplénite fréquente et de sclérose plus ou moins avancée de la pulpe, on recherchera les tubercules, les bacilles, directement et par inoculation.

Pour ce qui a trait aux autres organes, il est de toute évidence, que dans les cas douteux, on recherchera avec le plus grand soin tous les indices d'une tuberculose cachée ou ignorée, ayant pu évoluer dans un organe quelconque. La sclérose rénale peut accompagner la sclérose hépatique, les deux viscères ayant réagi d'une manière analogue à la même infection. Nous avons signalé les cas (Triboulet) où une tuberculose testiculaire semblait avoir précédé la localisation hépato-péritonéale.

La cavité péritonéale doit être l'objet de soins particuliers ; si dans certains cas, la péritonite tuberculeuse se diagnostique pour ainsi dire toute seule, en raison de son aspect spécial, de son étendue, des granulations

multiples qui recouvrent les feuillets séreux, des adhérences intestinales, il peut se présenter des cas plus embarrassants. Sans insister sur les péritonites non tuberculeuses, rares en pratique, décrites par Lancereaux, Tapret, Delpeuch, Hénoch, et imputées surtout à l'alcoolisme agissant directement sur la séreuse, il peut y avoir une péritonite extrêmement discrète, révélée seulement par des lésions péri-organiques locales (périhépatite, périsplénite, etc...), par un aspect chagriné de la séreuse, par quelques adhérences très lâches des anses intestinales, ou même par des tubercules si discrets qu'ils exigent un examen méticuleux pour être découverts

Un examen que l'on devra faire surtout, toujours et de parti-pris, c'est celui de ganglions mésentériques. Les petits ganglions cachés au niveau du hile du mésentère sont souvent malades. Ils sont parfois peu hypertrophiés, et cependant à la coupe, on les trouve fréquemment caséeux. A. Jousset a attiré l'attention sur ces petits ganglions, qui même dans des cas où le péritoine semblait absolument sain, attestaient la présence de la tuberculose. Non seulement, du reste, ils ont l'aspect caractéristique des ganglions tuberculeux en voie de caséification, mais ils contiennent des bacilles, qu'il est possible d'y découvrir le plus souvent.

L'examen anatomique et histologique surtout donne par conséquent de précieux renseignements, sur la cause de la lésion ; souvent il sera suffisant, si les tubercules ou les bacilles sont visibles ; mais ce sont là, osons-nous dire, les cas les moins intéressants. En effet puisque ces tubercules peuvent échapper à l'exa-

men (1), ou même avoir disparu, puisque les bacilles sont encore plus difficiles à rechercher ; et puisqu'enfin il peut ne pas y avoir de tubercules, mais de la sclérose simple, l'inoculation du tissu suspect sera le moyen à employer en dernier ressort, pour démontrer la nature bacillaire ou non de l'organe en question. Cette inoculation devra être faite avec le plus grand soin, voici la technique que recommande A. Jousset (2) :

Il faut avant tout opérer avec l'asepsie la plus rigoureuse. Le lavage des mains, l'ébullition et la stérilisation des instruments (ciseaux, agitateurs en verre, seringue scalpels) est absolument indispensable.

L'organe à inoculer subira d'abord une cautérisation de surface à l'aide d'une spatule de platine portée au rouge ; on cautérisera la surface de l'organe au niveau du point où sera prélevé le fragment utile à l'expérience. On excisera ensuite un cône de tissu hépatique, ou splénique (suivant le cas), pesant environ 5 à 6 grammes. Ce morceau prélevé avec un scalpel et une pince stériles, sera recueilli dans un verre préalablement stérilisé et recouvert d'un papier filtre l'obturant hermétiquement jusqu'au moment où on y recueillera le fragment organique. On opère alors le morcellement du fragment toujours en vase stérilisé, à l'aide de ciseaux courbes, ce morcellement sera long, de manière à obtenir une fragmentation fine. Après le morcellement au ciseau, il faut broyer le fragment en ajoutant

1. L'inoculation de 4 à 5 grammes de parenchyme hépatique équivaut ; d'après Jousset, à l'examen histologique de 8 à 10.000 coupes d'un centimètre carré de surface et de 5 centimètres d'épaisseur.

2. Voir *Bullet. Soc. médic. hôpit.*, 7 mai 1903, p. 486.

un peu de silice pure stérilisée, avec un agitateur plein en verre. Lorsque le broiement sera suffisant pour qu'on ait obtenu une sorte de bouillie, on ajoutera quelques centimètres cubes d'eau stérilisée, et salée ce qui donnera finalement une émulsion homogène. La silice par son poids se dépose au fond du verre, et avec une seringue de 10 centimètres cubes (seringue de Debove par exemple), on aspire surtout la partie supérieure du liquide, en aspirant avec soin les grumeaux formés par de fines divisions du tissu organique, d'où la nécessité d'employer une aiguille suffisamment grosse, qui ne sera pas bouchée par ces grumeaux. Enfin l'on pratique une inoculation de contrôle avec le sang recueilli aseptiquement dans le cœur du sujet en expérience ; les résultats de l'inoculation du fragment de foie n'auront de valeur qu'autant que ce contrôle aura prouvé l'absence du bacille de Koch dans le sang de la circulation générale (1).

Nous avons vu les raisons qui semblent en faveur de l'inoculation sous-cutanée; rien n'empêche du reste d'inoculer comparativement plusieurs cobayes, les uns au niveau de l'aine, les autres dans le péritoine. De toutes manières, il est nécessaire d'inoculer plusieurs animaux, qui pourront se servir de témoins, s'ils résistent à l'inoculation, et pour multiplier les chances de succès, les animaux pouvant succomber rapidement d'infection tout autre que l'infection tuberculeuse. Plusieurs facteurs gênent ces inoculations : tout d'abord les délais

1. Pour plus de détails sur cette inoculation de contrôle, voir A. Jousset. Rein et bacille de Koch. *Arch. de méd. expérimentale*, septembre 1904, p. 537.

dans lesquels on est obligé de faire les autopsies, ce qui met toujours un intervalle de vingt-quatre heures au moins, et souvent plus, entre le moment de la mort, et celui où est pratiquée l'inoculation. Le foie résiste mieux que la rate à la putréfaction, nous avons vu que l'inoculation splénique était trop souvent rendue impossible par cette raison; mais néanmoins ces organes renferment un grand nombre de germes anaérobies, qui peuvent tuer l'animal injecté dans les premiers jours suivant l'inoculation. En outre, il est presque impossible de faire ces expériences pendant la saison chaude; ce n'est guère que pendant les mois d'hiver qu'elles sont praticables. Plusieurs de nos cobayes sont morts, avant les délais requis pour l'inoculation tuberculeuse, sans qu'il soit possible d'invoquer autre chose que cette infection, ou une intoxication, qui ne laisse d'ordinaire aucune trace constatable à l'autopsie de l'animal, comme nous avons pu nous en rendre compte.

Afin de graduer, pour ainsi dire, les chances de survie, il est recommandable d'injecter à un premier cobaye sept ou huit centimètres cubes d'émulsion, à un second seulement cinq centimètres cubes; à un troisième et même à un quatrième, une quantité encore plus réduite. Si les animaux survivent à l'infection prématurée non tuberculeuse, on pourra peut-être avec des doses variables, obtenir des résultats plus ou moins intenses, au point de vue de la réaction locale et générale tuberculeuse.

Pour ce qui a trait aux reproches adressés au chancre et à l'adénopathie de l'inoculation sous-cutanée, rien n'empêchera d'attendre la généralisation si elle se produit, ce qui est possible, mais non absolument certain, comme nous l'avons démontré.

Dans notre observation personnelle, où l'inoculation a été faite dans l'aine, le seul survivant qui devint tuberculeux avait, outre le chancre et le ganglion caséeux, une rate triplée de volume, et des tubercules spléniques ; il n'avait pas encore de tubercules pulmonaires. Il y avait là cependant un début de généralisation, et si l'animal avait été sacrifié plus tardivement, la généralisation aurait été vraisemblablement plus étendue, à moins que le bacille n'ait eu une virulence insuffisante pour la produire.

Nous n'avons pu réunir qu'un petit nombre d'observations avec résultats expérimentaux après la mort, l'observation de Triboulet, où on découvrait histologiquement des tubercules dans le foie, la rate et les reins, et qui n'était une crypto-tuberculose qu'au point de vue clinique ; les deux observations de Jousset et la nôtre, crypto-tuberculoses cliniques et anatomiques. D'autre part, nous avons vu que la même technique employée avec un foie atrophié (type Laënnec) ne nous avait donné aucun résultat. Il semble donc bien y avoir quelque chose de particulier dans certaines cirrhoses hypertrophiques.

On peut encore objecter que même en admettant la présence effective du bacille de Koch dans ces foies, cela ne veut pas dire que la cirrhose soit forcément tuberculeuse. Cela est très possible, l'alcool peut léser le foie, sans laisser de traces aussi évidentes de son passage que le bacille de Koch ; les lésions qu'il crée ne lui sont pas absolument propres ; il semble bien un peu illogique de dédaigner complètement celui des deux facteurs dont on retrouve les traces au profit de celui dont il est impossible de démontrer la présence. Du

reste, ce que nous voulons montrer, c'est *que ces foies sont bacillaires*, nous ne prétendons pas expliquer la cause de la cirrhose, nous signalons seulement le bacille de Koch (qui peut faire de la sclérose au même titre que l'alcool) dans des cas où on incriminait l'alcool, et nous pensons que s'il se trouve dans ces foies, c'est que vraisemblablement il est pour quelque chose dans les lésions qu'on y rencontre.

Par une coïncidence assez curieuse, on admet comme une règle que l'alcool fait de la sclérose hépatique, tandis qu'expérimentalement il fait aussi bien sinon mieux de la stéatose que de la sclérose ; il n'a jamais été possible, de produire, par exemple, de la sclérose vasculaire alcoolique. Au contraire, la tuberculose a une tendance scléreuse reconnue aujourd'hui, et qu'on retrouve au niveau des poumons, des plèvres, de la rate, des reins, des séreuses, des vaisseaux, de la peau; et la seule lésion admise manifestement au niveau de la cellule hépatique : c'est la stéatose! Nous ne contestons pas que ces données classiques ne soient l'expression de la vérité ; mais peut-être conviendrait-il d'être moins exclusif, et d'admettre que le mode de réaction par la sclérose ou la dégénérescence graisseuse n'est absolument propre ni à l'un ni à l'autre.

Après que Jousset eût publié ses observations, Courmont et Cade [37] contestèrent qu'on pût à l'heure actuelle dire que la tuberculose hépatique ou péritonéale est capable de revêtir exactement l'aspect clinique ou anatomique de certaines péritonites ou hépatites alcooliques — « Ce n'est, disent-ils, *qu'une hypothèse, qui pourra devenir la réalité de demain*, mais ils demandent jusque-là des arguments d'ordre bactériolo-

gique ou expérimental permettant de distinguer nettement les hépato-péritonites d'origine tuberculeuse, des hépato-péritonites secondairement infectées par le bacille de Koch. Il est difficile de répondre à cette question, l'observation seule pourra à la longue fournir une réponse satisfaisante. Dans nos observations, il ne paraît pas y avoir eu d'infection secondaire ; dans l'observation de Triboulet, il est possible que cette infection n'ait été en réalité que secondaire, en raison de son extension même ; aussi nous appuyons-nous un peu moins sur ce cas, le regardant plutôt comme une forme de transition. Mais au point de vue clinique seul, nous croyons par les cas que nous rapportons plus nombreux, montrer qu'un foie bacillaire peut donner lieu au même syndrome clinique qu'un foie cirrhotique alcoolique ; c'est ce que nous voulions mettre en lumière.

Une raison empêche peut-être encore d'admettre volontiers cette action du bacille de Koch, dans les cirrhoses, c'est qu'on s'explique mal le mécanisme intime des désordres qu'il provoque. La raison de l'amorphisme des lésions bacillaires gêne les conceptions simplistes qui veulent voir le bacille faire des tubercules et rien d'autre ; et cela fait douter de la réalité de ce qui est.

Le mode d'action des bacilles est lui-même inconnu, cela n'empêche pas qu'il agisse.

C'est pour ces raisons, que certains auteurs ont eu l'idée d'attribuer les lésions cirrhotiques non pas aux bacilles, souvent difficiles à retrouver, mais à leurs toxines.

Lauth émettait déjà l'idée que peut-être la cirrhose

tuberculeuse ressortissait à une action toxinique plutôt que bacillaire [97].

Guintchère [66] (de Saint-Pétersbourg) étudiant récemment les lésions expérimentales de la tuberculose du foie, constata bien que les tubercules pouvaient disparaître et se transformer en tissu de cicatrice, et que d'autre part, le foie résistait mieux à la caséification que le poumon par exemple; mais il attribuait la cause des lésions aux toxines et non aux bacilles eux-mêmes.

En réalité, cette attribution hypothétique est bien inutile, puisque les altérations peuvent s'expliquer sans les toxines, et qu'il est beaucoup plus difficile de les expliquer par elles. Tout d'abord, l'action des toxines isolées du bacille tuberculeux n'est pas connue. Seules, les toxines inséparables du bacille sont actives comme l'a montré Auclair [7] en distinguant l'éthérobacilline, toxine caséifiante, et la chloroformo-bacilline, toxine sclérosante. Ces poisons bacillaires sont très adhérents à sa charpente, et n'ont aucune tendance à la diffusion.

La tuberculose est avant tout une maladie « *d'intoxication locale* » [7], et c'est par les lésions tributaires des poisons locaux du bacille, qu'elle tue le plus souvent.

On ne peut donc admettre une action toxinique isolée, et il faut reconnaître, que puisqu'elles ne peuvent circuler seules dans l'organisme, leur présence implique celle des bacilles dont elles sont inséparables.

C'est une tendance générale du reste, à l'heure actuelle, d'attribuer beaucoup moins d'importance aux poisons solubles des microbes qu'aux poisons adhérents insolubles. Les études de Rist sur le rôle du

bacille de Loëffler dans les paralysies diphtériques ; et celles de Boidin encore plus récentes sur les poisons adhérents au bacille du charbon, ont été faites dans cet ordre d'idées.

C'est donc bien le bacille de Koch, qui est contenu dans les gros foies cirrhotiques, que nous avons observé.

V. — ARGUMENTS THERAPEUTIQUES

La question de la curabilité des cirrhoses encore que relativement peu ancienne, a suscité une foule d'observations et de mémoires (Monneret, Frerichs, Chrestien, Leudet, Semnola). Mais c'est surtout depuis la communication de Troisier, à la Société médicale des hôpitaux en 1886, et depuis les cas rapportés à cette époque, par Moutard-Martin, Richard, Féréol, Guyot, Millard, Dujardin-Beaumetz, Dieulafoy, Bucquoy, etc., que cette importante question fut mise pour ainsi dire à l'ordre du jour. Alors se succédèrent les thèses de Ribeton, de Courtray de Pradel, le mémoire de Lancereaux à l'Académie de médecine en 1887, la thèse de Françon (de Lyon) en 1888, celle de Willemin, et l'article de Gilbert dans la *Gazette hebdomadaire* en 1890 (1).

Tous les auteurs rapportèrent des observations où la cirrhose parut guérir, et où surtout l'ascite, la circulation collatérale, les varices hémorrhoïdales, l'oppres-

1. Pour l'historique et la bibliographie de la curabilité des cirrhoses, consulter la thèse de Willemin, et les cliniques de Dieulafoy (Tome III).

sion disparurent, en même temps que la rate et le foie s'ils étaient primitivement hypertrophiés, semblaient revenir à leur volume normal.

Plus près de nous, la curabilité des cirrhoses a encore fait l'objet d'une clinique de Dieulafoy, qui ajoute deux observations nouvelles aux anciennes qu'il a pu recueillir, et de plusieurs communications récentes (Galliard [52] Apert, [53].)

La cirrhose peut donc guérir, ou tout au moins, les signes cliniques de la cirrhose peuvent disparaître ou s'amender de manière à donner au malade toutes les apparences de la guérison. En effet, ce qui guérit, c'est l'ascite, ce sont les symptômes accessoires pour la plupart sous la dépendance de l'ascite; le foie lui-même peut s'améliorer, mais on conçoit difficilement la disparition du tissu de sclérose, et la *restitutio ad integrum* d'un foie cirrhosé.

Dans ces nombreuses observations, un fait est frappant, c'est la proportion considérable des cirrhoses hypertrophiques mentionnées par rapport aux cirrhoses atrophiques.

Les observations de Handfield Jones, de Troisier (7 observations sur 10) de Hanot, de Dujardin-Beaumetz, de Gaucher, de Bouchard, de Millard (3 observations sur 3) concernaient toutes des cirrhoses hypertrophiques. Si l'observation récente de Galliard mentionnait une cirrhose atrophique, celle d'Apert mentionnait un foie de 2.600 grammes. Aussi est-ce une donnée classique, que le pronostic de la cirrhose à gros foie est moins sombre que celui de la cirrhose atrophique. Cette différence de gravité tient à l'état de la cellule moins touchée dans la cirrhose hypertrophique

à la régénération qui s'y trouve surtout, tandis qu'elle manque dans la forme atrophique (Kahn) [188]. Ces deux causes sont sans contredit très importantes, car comme le disait Lasègue « le pronostic de la cirrhose « est lié non pas au parenchyme disparu, mais à celui « qui reste. » Pourquoi cette régénération se fait-elle plutôt dans une forme que dans l'autre, bien que ces deux formes atrophique et hypertrophique soient toujours considérées comme les deux extrêmes d'une même chaîne, reliés par de nombreux intermédiaires, empêchant qu'on les considère comme étant d'essence différente ? Hanot et Kahn invoquent une prédisposition originelle, une idiosyncrasie de la cellule hépatique due à l'arthritisme. Kahn rapproche même cette guérison par régénération, de ce qui se passe chez les tuberculeux arthritiques qui semblent avoir une tendance naturelle à la guérison par formations fibreuses : on trouve chez eux des lobes pulmonaires développés exagérément et respirant d'une façon complémentaire. Le même travail de compensation se produit au niveau du foie.

Si l'on admet que l'ascite est d'origine inflammatoire, analogue à l'ascite de la péritonite tuberculeuse, cette guérison s'explique assez aisément ; elle est beaucoup plus difficile à comprendre si on admet une origine mécanique.

Ce fait de la nature fréquemment (nous ne disons pas toujours) tuberculeuse de l'ascite des cirrhoses à gros foie surtout, pourrait jusqu'à un certain point, expliquer la bénignité plus grande de cette forme hypertrophique, et la possibilité pour elle de guérir comme les lésions tuberculeuses en général, la sclé-

rose et peut-être l'hypertrophie constituant les deux modes de défense du foie vis-à-vis du bacille de Koch.

Dans quelles conditions peut-on observer cette disparition de l'ascite pour ne plus revenir? Certaines observations mentionnent un plus ou moins grand nombre de ponctions, avant l'amélioration: 1 seule (Bucquoy), 2 ponctions (Handfield Jones), 12 (Rigal), 14 (Rendu), 6 (Millard), 12 (Lithgow), 36 (de Lyons), plus de 50 (Leclère). Si l'ascite est due seulement à l'hypertension portale, l'obstacle reste toujours le même et l'ascite doit se reproduire.

Par analogie avec ce qui se passe dans certaines péritonites tuberculeuses, où la laparotomie fut suivie de bons effets, Sallard [126], sous l'inspiration de Pierre Delbet, rapporte plusieurs observations où dans des affections hépatiques diverses, entre autres dans la cirrhose, la laparotomie évacuatrice fut suivie de succès. Ce ne peut être, comme il le montre, par les lavages, puisqu'on n'en fait pas, ni par la pénétration de l'air ou de la lumière dans la cavité péritonéale, mais plutôt par l'incision elle-même, le contact des mains, l'assèchement de la séreuse, que se produisent une irritation hyperémique et une révulsion provoquant une phagocytose bienfaisante. Sallard rapproche au point de vue des résultats la péritonite tuberculeuse et la cirrhose du foie, dont les épanchements ne sont pas aussi dissemblables qu'il le semble. Avant Triboulet et Jousset, on avait déjà songé à rapprocher ces deux affections.

C'est en se basant sur la théorie mécanique de l'ascite au contraire, que Talma (d'Utrecht) proposa de traiter chirurgicalement l'ascite des cirrhotiques, en

créant des adhérences entre les viscères abdominaux et la paroi.

Depuis Drummond et Morison (1896 à 1899) ce traitement chirurgical de la cirrhose hépatique fut critiqué et défendu avec une ardeur égale. Alexandre, dans sa thèse, défend la théorie, base de la méthode, et la possibilité de créer un nouveau système veineux porte-cave entre l'épiploon et la paroi, ce qui légitime l'omentopexie. Tel n'est pas l'avis de Froment, pour qui la création des anastomoses est douteuse, et pour qui surtout, la base de la méthode est discutable : Le liquide ascitique inflammatoire est dû pour lui à la péritonite subaiguë, parfois très minime, mais réelle cependant, qui accompagne la lésion du foie.

En 1902 Leport, dans l'étude critique qu'il fait sur ce sujet [99], dit que l'indication la plus précise de l'épiplopexie existe dans l'ascite d'origine tuberculeuse. Dans ce cas, l'opération produit des adhérences qui sont le point de départ des productions fibreuses de guérison.

Au Congrès de Chirurgie de 1904, Montprofit rapportant 224 observations d'omentopexie, avoue que la théorie mécanique semble en baisse ; il note cependant 35 pour 100 de guérison, complètes, et 40 pour 100 de morts. Parmi les chirurgiens qui prirent part à la discussion, les uns furent d'avis que tous les bons effets de l'opération de Talma revenaient à la laparotomie exploratrice (Villar) ; à l'introduction de l'air dans le péritoine, ou au massage des divers organes abdominaux (Lejars). Pour plusieurs, il ne fallait pas compter davantage sur cette opération que sur la simple ouverture. Contre l'omentopexie fut dirigé encore

le travail de Charlier (1904) qui, s'appuyant sur les expériences de Claude Bernard, de Castaigne et Bender (Thèse de Cruveilher, Paris, 1901) et de Vidal (Congrès de chirurgie, 1904) fait le procès de l'ascite par hypertension portale.

Les résultats obtenus à la suite de ce traitement chirurgical des cirrhoses peuvent donc être diversement interprétés. Dans la plupart des cas où cette opération fut pratiquée, on ne mentionne pas le genre de la cirrhose; Alexandre remarque que la moitié à peine des chirurgiens ont signalé si la cirrhose était hypertrophique ou atrophique. Cela serait cependant d'un grand intérêt, car outre le pronostic meilleur en lui-même des formes à gros foie, il serait intéressant de comparer exactement l'influence de l'opération sur chaque genre de cirrhose.

D'après les observations où ce point est mentionné, Alexandre trouve pour les cirrhoses atrophiques, 45 pour 100 de guérisons, ou d'améliorations, et 41 pour 100 de morts.

Pour les cirrhoses hypertrophiques, 70 pour 100 de guérisons ou d'améliorations et 15 pour 100 de morts.

Il y a évidemment une différence sensible en faveur des gros foies.

La curabilité plus grande se retrouve encore dans les cas où il ne fut pas institué de traitement chirurgical (ni ponctions, ni incisions) ; la lésion évoluant sous l'influence d'un traitement médical, du régime, ou sans traitement aucun, vers la guérison. C'est par le traitement médical seul, que plusieurs malades de Millard, de Lancereaux, de Troisier, de Hanot et Gilbert guéri-

rent sans ponction, sous l'influence du régime lacté aidé de diurétiques.

Legendre, Achard et Paisseau, Courmont, Widal et Froin ont publié des cas de guérison d'ascites cirrhotiques par le régime déchloruré. Hirtz et Galliard, par l'opothérapie hépatique. Dans ces cas, on avait affaire le plus souvent, pour ne pas dire toujours à des cirrhoses hypertrophiques.

On voit donc que la guérison des cirrhoses est loin de s'obtenir par un traitement unique. Il y a évidemment une question primordiale de résistance inhérente à l'individu lui-même et variable suivant les cas, en face d'une virulence également variable d'un agent pathogène ou d'une intoxication. Malgré cela, des malades, placés dans de bonnes conditions, soumis à une hygiène sévère, à une alimentation raisonnée parfois un peu plus substantielle que le régime lacté absolu, excessif peut-être dans certaines cirrhoses hypertrophiques, privés de boissons alcooliques ou d'aliments excitants contribuant à augmenter les lésions de la cellule hépatique et du tube digestif, pourront résister au travail morbide qui se fait au niveau de leur foie, et la guérison pourra s'obtenir.

Si on admet que dans un certain nombre de cirrhoses à gros foie surtout, on a affaire à une lésion locale parfois très atténuée du bacille de Koch, puisque ce bacille est rare, difficile à retrouver, et puisqu'il a peu de tendance à se répandre dans l'organisme ; si d'autre part, on veut bien considérer la sclérose et l'hypertrophie comme des réactions de défense de l'organe, on pourra comprendre que la guérison de cette tuberculose localisée et discrète se fasse en ce point aussi bien et mieux

qu'elle ne se fait dans les poumons, les os, la rate ou les reins.

Grâce à cette hypothèse, se trouverait expliquée l'heureuse influence de l'opération de Talma, de la laparotomie simple ou des ponctions répétées sur certaines cirrhoses, comme cela se passe pour la péritonite tuberculeuse.

OBSERVATIONS

A). — Observations cliniques où l'autopsie n'a pas été faite.

OBSERVATION I

(Triboulet)

Soc. méd., d'hôpitaux, 24 avril 1903.

Baraque A., nº 26.

Malade non alcoolique. Tuberculeux. Il était entré dans le service, ayant quitté un autre service d'hôpital, où malgré ses dénégations, on affirmait chez lui une cirrhose alcoolique. Ce malade avait *une péritonite avec très gros foie* et pleurite concomitante, le tout consécutif manifestement à une tuberculose testiculaire, par voie du cordon et de la tunique vaginale.

OBSERVATIONS II et III

(**Triboulet**, *loc. cit.*).

Nos 6 et 13. Chez ces deux malades, *la tuberculose peu accentuée* se révéla cliniquement par de l'induration du sommet

droit, avec, chez le second, tendance au ramollissement. Chez ces deux malades, l'alcoolisme était de degré moyen et d'origine mixte, dû aux vins, à l'alcool et aux apéritifs. Il y avait cirrhose hypertrophique avec ascite.

OBSERVATION IV (*inédite*)

(Triboulet et Rosenblat) (1)

Cirrhose à gros foie. Ascite bacillaire chez un tuberculeux alcoolique. Ponctions. Amélioration.

P..., âgé de 68 ans, monteur en bronze.

Le malade a eu trois sœurs et un frère morts de tuberculose, un frère est mort d'une maladie de foie.

Antécédents personnels. — A eu la fièvre typhoïde à l'âge de 15 ans.

Douleurs musculaires, dans le membre inférieur droit en 1885.

Début de la maladie il y a 7 ans. Toux quinteuse. Crachats abondants. Vers la même époque on s'est aperçu d'un ballonnement du ventre qu'un médecin reconnut comme étant dû à un épanchement de liquide. *Alcoolisme non douteux.*

Le malade a été vu pour la première fois en mai 1903. Il avait à ce moment une ascite peu abondante, de l'œdème des jambes, le testicule gauche augmenté de volume était dur et douloureux (*Epididymite tuberculeuse*).

1. Nous devons cette observation à MM. Triboulet et Rosenblat qui ont observé ce malade dans leur clientèle de ville. Nous les remercions bien vivement de l'amabilité qu'ils ont eue en nous permettant de la publier.

A l'auscultation : Râles de congestion des deux côtés, abondants surtout du côté gauche. Le malade tousse continuellement, il a une dyspnée très forte. M. Triboulet voit le malade en consultation vers le 20 mai, et porte le diagnostic d'ascite avec cirrhose à gros foie chez un tuberculeux. A ce moment, il y a des frottements pleuraux, le foie est gros, la teinte est subictérique, il y a de la circulation collatérale, de la splénomégalie. L'état général est mauvais, tendance cachectique.

Le 23 mai on pratique la *Paracentèse*. Le foie descend à trois travers de doigt au-dessous des fausses côtes, il est dur et douloureux à la palpation. On évacue quelques litres de liquide recueillis en ballons stérilisés.

L'Inoscopie pratiquée sur ce liquide montra des bacilles tuberculeux en nombre assez considérable.

L'Inoculation au cobaye fut suivie de la tuberculisation de l'animal (chancre, adénopathie et généralisation dans les délais normaux).

Évolution de la maladie. — Le liquide péritonéal augmenta de nouveau, en même temps que la dyspnée et l'affaiblissement; six ponctions successives furent pratiquées du 23 mai au 25 juillet 1903, qui donnèrent issue à 25 litres de liquide environ.

Depuis (avril 1905), il reste dans le ventre très peu de liquide, qui n'occasionne aucune gêne au malade. Les forces sont un peu revenues, le malade a repris de l'appétit et a recommencé son travail. A l'auscultation on trouve toujours des râles des deux côtés de la poitrine.

OBSERVATION V (personnelle) (1)

Cirrhose hypertrophique. Ascite. Inoscopie positive pour la recherche du bacille de Koch. Inoculation négative.

Le nommé L..., Alexandre, âgé de 43 ans, charretier, entre à l'hôpital Beaujon, service de M. Lacombe, le 1er février 1905, salle Barth, lit n° 8, en raison d'une augmentation de volume de son ventre, et d'une gêne notable de la respiration.

Ses *antécédents* ne nous apprennent pas grand'chose. Ses parents sont morts, le père à 80 ans, la mère vers 56 ans, de fièvre typhoïde. Il avait deux sœurs qui sont mortes également une de péritonite à la suite de couches, l'autre de fièvre typhoïde. Lui-même est célibataire et sans enfant.

Il n'a jamais eu, d'après lui, de maladies de l'enfance, on ne retrouve pas d'antécédents strumeux dont il ait gardé le souvenir ; il a fait 4 ans de service militaire dans l'artillerie, n'a jamais quitté la France, n'a jamais eu de fièvres palustres ; aucune maladie vénérienne, ni syphilis, ni même de blennorrhagie. Il n'avait aucune tendance à s'enrhumer, et ne toussait pas l'hiver d'une façon spéciale. Jamais de rhumatismes articulaires.

La maladie dont il se plaint actuellement serait en somme sa première maladie.

Depuis deux ans, il a commencé à sentir un peu de gêne respiratoire, et s'est aperçu que son ventre enflait. Il a consulté deux ou trois fois depuis cette époque, a été amélioré par un trai-

1. Nous remercions bien sincèrement M. L. Bernard suppléant M. Lacombe à l'hôpital Beaujon, et M. Fiessinger, interne du service qui nous ont autorisé à prendre nous-même cette observation.

tement médical, à diverses reprises, mais depuis le mois de décembre 1904, son état s'est sensiblement aggravé.

Le malade qui est normand, a toujours bu du cidre, environ deux litres par jour, il dit ne boire que très rarement, sauf à de rares exceptions le dimanche seulement, de l'absinthe ou des apéritifs; il boit plutôt un ou deux verres de vin, mais n'atteindrait pas demi-litre de vin par jour. Son appétit était bon, ses digestions faciles, jamais il n'a eu de vomissements, il était plutôt un peu constipé, et avait un léger ballonnement du ventre après les repas, dans ces derniers temps. Pas de pituites matinales. Pas de crampes. Quelques rêves professionnels. *Alcoolisme modéré.*

État actuel. — Homme d'aspect solide, au teint un peu jaune, mais sans trace d'ictère vrai, le malade dit que c'est son teint naturel qui a toujours été un peu basané; les conjonctives sont normales bleutées et nullement colorées en jaune ; le malade dit avoir maigri depuis trois ou quatre mois, mais il est cependant encore assez vigoureux ; au moment de son entrée à l'hôpital, il aurait pesé un poids supérieur à son poids ordinaire, en raison de l'œdème qu'il présentait. Actuellement (28 mars 1905) il n'a plus trace d'œdème, même au niveau des membres inférieurs. Le ventre est gros, distendu par de l'ascite. Il n'y a que peu de traces de circulation collatérale. Légères varicosités des jambes et des cuisses. Pas d'hémorrhoïdes.

L'auscultation des poumons ne permet d'entendre aucun bruit anormal, la respiration n'est pas modifiée d'une manière appréciable; les deux bases pulmonaires paraissent libres de liquide ou d'adhérences avec la plèvre.

Le cœur semble augmenté de volume, la pointe bat dans le sixième espace intercostal en dehors du mamelon. La matité cardiaque paraît augmentée. Le malade n'a jamais rien ressenti d'anormal du côté du cœur, ni douleurs ni palpitations. L'auscultation fait entendre des bruits très sourds, un peu arythmiques; pas de souffles appréciables, le second bruit paraît

dédoublé. Les lésions semblent siéger au niveau de l'orifice mitral. Le pouls est petit et présente les caractères du pouls des mitraux.

Le foie est énorme, il est très appréciable à la palpation, qui permet de sentir le bord inférieur régulier, lisse, tranchant, le foie ballotte sous la main qui le déprime au milieu du liquide ascitique. Le lobe gauche paraît très hypertrophié, le bord inférieur du foie est presque horizontal jusqu'au niveau des fausses côtes gauches où il disparaît sous la cage thoracique. On ne sent pas d'inégalités à la surface hépatique. La matité antérieure s'étend sur une hauteur de 24 centimètres sur la ligne mamelonnaire. Le foie déborde les fausses côtes droites de plus de cinq travers de doigt.

La rate n'est pas appréciable à la palpation, elle est cependant sensible à la percussion sur une étendue de trois travers de doigt.

L'ascite a été ponctionnée une seule fois, le 9 mars 1905, on a retiré environ six litres de liquide séro-fibrineux un peu hémorrhagique. L'épanchement s'est un peu réformé, mais assez lentement, une vingtaine de jours après la fonction, la palpation des organes est encore possible, l'abdomen se laisse bien déprimer, il y a encore sensation de flot, mais la quantité de liquide n'est pas très abondante.

Le malade n'a jamais eu de fièvre. Il ne porte pas de ganglions anormaux, ou anormalement développés.

Dans les *urines*, on ne constate ni sucre, ni albumine, ni pigments biliaires, ni urobiline.

L'examen du liquide ascitique a donné les résultats suivants :

L'inoscopie est nettement et indiscutablement positive. Jousset a constaté lui-même de nombreux bacilles de Koch dans le liquide ascitique.

L'inoculation a été faite à trois cobayes : un est mort deux jours après, d'infection indéterminée, un second injecté dans le

péritoine est mort, ayant perdu 40 p. 100 de son poids plus de cinquante jours après l'inoculation, il était porteur d'un gros épanchement ascitique limpide, mais stérile. Le troisième cobaye inoculé dans l'aine, mort dans le même temps et également amaigri, ne présentait pas de lésions tuberculeuses appréciables.

Dans ce cas, l'inoculation semble nous donner tort, et nous reconnaissons que la discussion est permise. Nous pensons cependant (ce sont aussi les idées de Jousset), que nous avions affaire à des bacilles hypovirulents, qui n'ont pu tuberculiser nos cobayes. On peut observer en effet des résultats semblables avec des bacilles authentiques tirés de cultures certaines, et les bacilles examinés dans notre cas avaient trop les caractères de bacilles de Koch légitimes pour que nous mettions en doute leur existence.

Nous avouons cependant que puisque nous ne nous appuyons que sur l'inoscopie, toutes les critiques faites à la méthode sont applicables à cette observation.

OBSERVATION VI (inédite) (1)

Cirrhose hypertrophique. Ascite. Ictère. Inoscopie positive (bacille de Koch). Inoculation positive.

Cr..., Joséphine, ménagère, âgée de 52 ans, entre dans le service de M. le professeur Ag. Brault à l'hôpital Lariboisière salle Maurice Raynaud, lit n° 6, le 8 avril 1905.

(1) Nous remercions M. le professeur Ag. Brault et notre collègue Küss de nous avoir autorisé à publier cette observation fort obligeamment prise par M^e^ Bazy externe du service.

Antécédents héréditaires. — La malade n'a pas connu son père, marin mort aux colonies.

Sa mère est morte également d'affection inconnue.

Elle n'a eu qu'une sœur, plus âgée qu'elle, morte assez jeune.

Antécédents personnels. — Veuve d'un mari mort de tubercu lose pulmonaire en août 1903. Elle a eu six enfants tous nés bien constitués, mais tous morts actuellement. Les cinq premiers sont morts dans les premiers mois qui ont suivi leur naissance : deux sont morts de croup, deux de diarrhée infantile, un de méningite tuberculeuse. Le sixième enfant (une fille) est mort à 20 ans de dothiénentérie. Tous les accouchements avaient été normaux. Elle n'a jamais fait de fausses couches.

A l'âge de 32 ans, la malade eut une attaque de rhumatisme, articulaire aigu, qui nécessita un traitement de cinq mois, à l'hôpital Saint-Antoine ; malgré sa durée, cette attaque ne paraît pas avoir laissé de traces.

Elle exerce la profession de femme de ménage. Sans être forte mangeuse, elle avait autrefois bon appétit, mangeant régulièrement, digérant parfaitement. Selles régulières et normales. Comme boisson, elle n'a jamais bu que du vin, et jamais plus de trois quarts de litre, un litre au grand maximum par jour. Pas d'autres boissons alcooliques ; jamais de petits verres en dehors des repas.

Début et histoire de la maladie actuelle. — C'est en mars ou avril 1902, que la malade place le début de sa maladie, qui coïncida, dit-elle, avec sa ménopause. Le premier symptôme qui attira son attention fut l'augmention de volume de son ventre. Elle n'y attacha d'abord aucune importance, croyant que cela était la conséquence de la suspension des règles d'autant que son ventre n'était gonflé que par intermittences, principalement à la fin de la journée ; puis ces intermittences disparurent, et le ventre conserva un volume assez considérable. Elle remarqua à ce moment qu'elle était un peu jaune ; mais cet ictère était si peu

marqué, qu'elle « craignait de devenir jaune, plutôt qu'elle ne l'était en réalité ».

En même temps, les troubles digestifs s'installèrent peu à peu : ce qui l'impressionna le plus, ce fut la perte de l'appétit, et surtout le dégoût de la viande et du bouillon de bœuf qui constituaient son alimentation ordinaire. Comme elle continuait à travailler, elle voulut se forcer à manger, mais les vomissements apparurent aussitôt après l'ingestion des aliments.

Les selles étaient toujours régulières, il y avait plutôt tendance à la diarrhée qu'à la constipation. Elle n'a jamais eu d'hématémèses, ni d'hémorrhagies gingivales ; mais presque tous les matins, elle avait par la narine droite, une épistaxis légère cessant spontanément. Peu après le début de son affection, elle eut, comme elle en a encore actuellement de temps à autre, de fausses envies d'aller à la garde-robe se terminant par l'expulsion d'une petite quantité de sang, dont l'origine doit être rapportée aux hémorrhoïdes, dont elle souffre.

Cinq mois après le début de ces accidents, C... très fatiguée, entre à l'hôpital Tenon, dans le service du Dr Parmentier. A ce moment, son ventre a pris un volume assez considérable ; son ictère s'est légèrement accentué, elle a de l'œdème des jambes. On la mit au régime lacté exclusif, sans autre médicament. Pendant les quatre premiers mois de son séjour à Tenon, *la malade a été ponctionnée douze fois.* Chaque ponction qui devenait nécessaire environ tous les dix jours, donnait issue à plusieurs litres de liquide clair, ressemblant à de l'urine. Après la douzième ponction, le liquide ne se reproduisit plus, ou du moins ne se reforma qu'en très petite quantité ; la malade a pu rester encore cinq mois (jusqu'au mois d'août 1903) dans le service de M. Parmentier, sans qu'on ait besoin de la ponctionner à nouveau. L'œdème des jambes avait complètement disparu, mais l'appétit n'était pas revenu, et la malade se contentait de quelques potages au lait.

Après neuf mois de séjour à l'hôpital Tenon, elle sort pour

assister à la mort de son mari (août 1903). Se sentant beaucoup mieux, et bien qu'ayant le ventre encore un peu augmenté de volume, elle reprend son métier de femme de ménage, comme par le passé. N'ayant pas faim, elle se soutient seulement avec un peu de soupe, et trois verres de vin, deux à midi, et un le soir. Malgré cela, elle continue ses occupations depuis août 1903 jusqu'à avril 1905, c'est-à-dire pendant 20 mois. Elle reste donc deux ans sans subir de ponctions. Pendant cette période sont apparues pour la première fois, les pituites matinales.

En avril 1905, elle rentre dans le service de M. Brault.

État actuel.— La malade est très fatiguée, mais l'état général n'est pas trop mauvais. La fatigue des premiers jours, est encore accrue par les examens répétés qu'elle subit, pour un concours du bureau central. On lui donne tous les jours un bain tiède à 35°, qui la délasse beaucoup.

Elle présente un ictère très discret, uniformément répandu mais ne s'accompagnant ni de pigments biliaires dans les urines, ni de décoloration des fèces. L'abdomen est augmenté de volume, régulièrement arrondi et globuleux. La peau présente de nombreuses vergetures. Il y a de la circulation collatérale très visible, mais de développement moyen cependant. A la palpation et à la percussion, on perçoit une ascite libre, assez considérable. Cette ascite ne détermine que peu de gêne et peu de dyspnée. *Le 17 avril, on pratique cependant la paracentèse du péritoine*, et on retire environ six litres de liquide clair, jaune ambré à fluorescence verdâtre, assez riche en albumine. Ce liquide est recueilli aseptiquement en vue de l'examen inoscopique et de l'inoculation au cobaye.

Appareil digestif. — Langue rose et humide. Anorexie complète pour les viandes et les graisses. Quelques vomissements glaireux, un peu teintés de jaune. Constipation tenace ; elle ne va à la selle que grâce à de grands lavages intestinaux journaliers. Les selles sont de couleur normale.

L'examen du foie, pratiqué après la ponction, montre qu'il

paraît plutôt augmenté de volume. Son bord supérieur est dans le cinquième espace intercostal, son bord inférieur, dur, un peu irrégulier, est perceptible à deux gros travers de doigt au-dessous du rebord des fausses côtes. La rate est à peine perceptible à la percussion.

Appareil cardio-pulmonaire. — La malade ne tousse presque pas, elle crache peu. A l'auscultation des poumons, on trouve une respiration un peu rude et une expiration un peu prolongée aux deux sommets. Pas de bruit surajoutés. A la percussion : en arrière submatité et légère résistance au doigt. Submatité aux deux bases ; à ce niveau on note également des deux côtés un peu d'obscurité respiratoire.

Le cœur est régulier, sans bruits anormaux.

Appareil urinaire. — Urines plutôt abondantes. Leur quantité oscille entre 1 litre 500 et 2 litres, elles sont chargées, épaisses, de couleur jaune orangé. Elles ne contiennent ni sucre, ni albumine, ni indican, ni pigments biliaires par la réaction de Gmelin. La réaction de Salkowsky est positive, celle de Hay est restée négative. L'épreuve de la glycosurie alimentaire (200 gr. de sirop de sucre) est pratiquée le 18 avril. Les urines recueillies d'heure en heure ne renfermaient pas de sucre appréciable par la liqueur de Fehling.

Traitement. — Régime lacté. Grands lavages intestinaux 2 grammes de salicylate de soude.

Examen du liquide ascitique. — Bien que peu coagulable, le liquide ascitique renferme des bacilles de Koch décelés nettement par la méthode inoscopique.

Le 18 avril, nous pratiquons l'inoculation de quatre cobayes. Trois cobayes reçoivent dans l'aine droite des quantités de liquide variant de 3 à 6 centimètres cubes. Nous avons soin de prendre surtout le dépôt coagulé léger nuageux resté au fond du vase où était recueilli le liquide. Un cobaye inoculé dans le péritoine, mourut quarante heures après l'injection.

Le 12 mai. — Vingt-quatre jours après l'inoculation, pressé

par le temps, nous sacrifions un des cobayes, présentant une adénopathie inguinale légère. C'est le cobaye qui avait reçu la plus forte dose de liquide. *Le ganglion est manifestement tuberculeux, mais il n'y a pas de généralisation viscérale.*

Les deux autres cobayes, chez lesquels on ne sent pas d'adénopathie n'ont pas encore été sacrifiés, les délais de l'expérience étant malheureusement un peu courts.

Ce cas ne peut être considéré cliniquement malgré l'ictère comme une cirrhose de Hanot, en raison de l'ascite, ce serait tout au plus un cas de cirrhose mixte. Le volume du foie paraît légèrement accru. Les antécédents alcooliques existent si on veut, mais sans exagération, la malade est une éthylique comme il y en a beaucoup. La tuberculose pulmonaire est douteuse et en tous les cas très discrète. La maladie n'a pas les allures de la seule péritonite tuberculeuse. La présence du bacille de Koch dans le liquide d'ascite ne semble pas pouvoir être mise sur le compte d'une généralisation ou d'un envahissement secondaire. Sans qu'elle permette d'affirmer la nature tuberculeuse de cette cirrhose, cette constatation n'est pas sans intérêt.

OBSERVATION VII (personnelle)

Cirrhose atrophique. Pas de tuberculose pulmonaire. Ascite. Inoculation au cobaye négative au point de vue de la tuberculose.

W..., Marie 37 ans, ménagère, salle Trousseau, lit n° 24 *bis*. Entre à l'hôpital dans le service du Dr Landrieux le 6 mars 1905 parce qu'elle a le ventre enflé.

Antécédents héréditaires sans intérêts, il n'y est pas relevé de tuberculose.

Elle-même a toujours été bien portante jusqu'à l'année dernière. Il y a environ un an, elle a perdu l'appétit, les digestions sont devenues difficiles, elle a eu des vomissements bilieux et alimentaires, et de la diarrhée longtemps persistante. Au mois de juillet 1904, les jambes ont commencé, à enfler, l'œdème a persisté plusieurs mois, et a disparu avec alternatives.

Teinte subictérique. — Début de l'ascite vers le mois d'octobre 1904. Jamais de bronchites ni de pleurésies

Actuellement ascite assez considérable, circulation collatérale. Œdème très léger des membres inférieurs. Pas d'hémorrhagies. Pas d'hémorrhoïdes.

Ponction le 13 mars 1905. 7 litres 500 de liquide citrin

Le liquide recueilli non aseptiquement par erreur n'a pu être examiné.

Le foie paraît petit, il ne déborde pas le rebord des fausses côtes, et donne sur la ligne mamelonnaire à la percussion une hauteur de cinq travers de doigts environ, le bord inférieur qu'on peut accrocher en dessous des fausses côtes semble dur et tranchant. La rate semble hypertrophiée, et donne une matité de trois gros travers de doigt.

Le liquide se reforme très vite, et nécessite une *nouvelle ponction* le 22 mars. On retire six litres et demi de liquide analogue à celui de la première ponction.

L'*Inoscopie* de ce liquide n'a pas donné de résultats certains ; ce liquide était du reste très peu fibrineux, et le caillot était très réduit.

L'*inoculation* a été faite au cobaye le 23, nous avons inoculé dans l'aine de l'animal le dépôt fibrineux léger formé dans le vase où était contenu le liquide de ponction (huit centimètres cubes environ de liquide ont été injectés). L'animal sacrifié le 29 avril ne présentait aucune lésion tuberculeuse. Il n'avait pas maigri.

La malade nie l'éthylisme, elle avoue un demi-litre de vin par jour, et une quantité notable de café (?). L'auscultation minutieuse des poumons ne permet pas de déceler des signes mêmes légers de tuberculose, elle n'a du reste aucune maladie bronchique ou pulmonaire antérieure.

Le cœur est normal. Il n'y a point d'albumine ni de sucre dans les urines. L'*étiologie de la cirrhose reste obscure.*

B. — Observations avec autopsie où l'examen histologique montrait des tubercules dans le foie.

OBSERVATION VIII

(Hanot). *In th. de Lauth, p. 67.*

Tuberculose pulmonaire. Cirrhose multilobulaire. Foie gras tuberculeux avec cirrhose insulaire.

W..., 22 ans, entre à l'hôpital Tenon, le 2 février 1886, salle Axenfeld, n° 21, service de Hanot.

Père bien portant. Mère morte à 20 ans d'une fluxion de poitrine. Deux frères dont l'un se porte bien et l'autre est mort à 22 ans de tuberculose pulmonaire.

Le malade s'est toujours bien porté jusqu'à l'age de 28 ans. A cette époque, il fut soigné pour une bronchite avec hémoptysies à l'hôpital Necker. Il put reprendre son travail après quelques semaines. Il continua à tousser un peu, sans être obligé cependant d'interrompre ses occupations.

La bronchite fit des progrès assez rapides cette année, en janvier 1886, et il entre à l'hôpital Tenon, le 2 février, dans un état d'affaiblissement considérable.

Le 2 février. — Aspect cachectique, amaigrissement, pâleur. Fièvres, sueurs nocturnes. Pas d'appétit. Peu de signes à droite

et en avant ; quelques râles sous-crépitants au sommet ; à gauche et en avant, matité au sommet, râles sous-crépitants dans toute la hauteur.

En arrière, à droite, craquements au sommet ; à gauche, signes cavitaires au sommet, craquements dans le reste de l'étendue.

Le 19. — Mêmes signes d'auscultation. Fortes coliques et diarrhée depuis quelques jours.

Le 20. — Se plaint beaucoup du ventre.

Le 21. — Grande faiblesse. Diarrhée persistante. Vives douleurs dans le ventre. L'abdomen est distendu, il y a du tympanisme et un peu de liquide dans la partie inférieure.

Le 1er avril. — Cyanose. Ventre ballonné et douloureux. Les signes d'auscultation ont augmenté depuis son entrée ; il y a des signes cavitaires au sommet droit, et le poumon droit est infiltré jusqu'à la base.

Le 4. — Aggravation de l'état général. La température s'abaisse depuis quelques jours. Éruption de purpura formant en certains points de larges taches ecchymotiques.

Le 5. — Mort.

Autopsie le 7 avril. — A l'ouverture de l'abdomen il s'écoule une assez grande quantité de liquide ascitique.

Pas de granulations tuberculeuses sur le péritoine.

Plèvre épaisse. On trouve aux poumons les lésions tuberculeuses diagnostiquées pendant la vie.

Le foie est lobulé, sillonné et creusé de bandes fibreuses, qui en font un type de foie ficelé ; il pèse 1600 grammes. Bile jaune pâle.

Dans tout l'intestin grêle, nombreuses ulcérations tuberculeuses. Pas de lésions dans les autres organes.

Examen histologique du foie. — Larges bandes de tissu fibreux desquelles se détachent des bandes plus fines, ce réseau circonscrivant de nombreux lobules. Ainsi, à première vue, *cette cirrhose est essentiellement multilobulaire*. Dans l'épaisseur

des travées fibreuses, on trouve de nombreux canalicules biliaires et des vaisseaux dont la paroi ne paraît formée que par les interstices du tissu conjonctif et qui sont gorgés de globules sanguins ; nulle part, ces bandes fibreuses n'empiètent sur le lobule ; de leurs bords partent souvent *de fines colonnettes qui eussent probablement été le point de départ d'un anneau cirrhotique*, si la maladie s'était prolongée, mais il ne s'agit pas là d'un envahissement interlobulaire ou intercellulaire analogue à celui de la cirrhose diffuse. Les cellules hépatiques au contact de toutes ces travées conjonctives sont saines ou peu atrophiées ; quelques-unes sont graisseuses. Il y a peu de cellules embryonnaires dans le tissu conjonctif. Les fragments du parenchyme englobés dans un anneau fibreux, et comprenant un grand nombre de lobules, présentent les lésions caractéristiques du foie gras tuberculeux ; on y trouve çà et là *des tubercules* environnés d'une couronne de vésicules graisseuses, les veines intra-lobulaires sont normales et sont le centre d'un petit îlot de cellules hépatiques saines.

Les cellules de la périphérie des lobules sont infiltrées de graisses qui englobe l'espace porte correspondant ; les petits espaces portes à un faible grossissement attirent l'attention sous forme d'une petite tache fortement colorée en rose, noyée dans la graisse ; à un fort grossissement, ils forment une plaque scléreuse, dont les bords irréguliers envoient de fins prolongements conjonctifs entre les cellules graisseuses voisines ; ils sont parsemés de cellules embryonnaires et leurs éléments peu apparents sont étouffés dans la prolifération conjonctive.

Comme le remarque Lauth, la tuberculose pulmonaire est ancienne, et bien antérieure à la cirrhose qui est au deuxième plan. L'examen histologique révèle l'existence de deux processus distincts, une cirrhose multilobulaire présentant les caractères de la cirrhose

alcoolique, puis un début de cirrhose insulaire avec tous les caractères du foie gras tuberculeux.

Lauth pense qu'à une cirrhose atrophique latente est venue s'ajouter à la fin de la vie l'influence de la tuberculose qui a été ainsi l'occasion des symptômes hépatiques observés. « *En l'absence d'alcoolisme non signalé « et d'autres causes de cirrhose, on pourrait se demander si la cirrhose multilobulaire elle-même ne pourrait pas ressortir à la tuberculose, qui datant de plusieurs années aurait pu agir d'une façon lente et prolongée et aboutir ainsi à un processus cirrhotique chronique qui aurait eu le temps de s'organiser, contrairement à ce qui arrive dans les cirrhoses tuberculeuses ordinaires dont la marche est essentiellement aiguë. C'est là une question qu'il est permis de se poser, mais qu'il nous semble encore prématuré de résoudre.* »

Plusieurs points sont à signaler dans cette observation : C'est un tuberculeux, secondairement cirrhotique.

L'alcolisme n'existe pas dans les antécédents.

Le type histologique du foie est mixte ; on y retrouve de la cirrhose multilobulaire et de la cirrhose insulaire avec tubercules. Les réflexions terminales de Hanot et Lauth sont intéressantes, puisqu'ils attribuent à la tuberculose la cirrhose multilobulaire.

OBSERVATION IX

(Mouisset et Bonnamour).

Rev. médecine, 10 mai 1904).

Ethylisme. Pleurésie gauche. Gros foie non douloureux. Plus tard, tuberculose pulmonaire et pleuro-péritonéale. Cirrhose.

M... Félix, trente et un ans, garçon de café, entré salle Saint-Jean, numéro 12, le 24 avril 1902.

Rien à signaler dans ses antécédents héréditaires : boit deux litres de vin, une dizaine de petits verres, plusieurs absinthes par jour. Tremblement des doigts. Il y a quinze jours, début de la pleurésie actuelle avec épanchement volumineux de la base gauche. Cœur normal.

Foie. — On sent le bord inférieur abaissé de trois à quatre travers de doigt au-dessous des fausses côtes, mousse, non douloureux. Pas de matité splénique.

Pas de troubles digestifs.

Varices des membres inférieurs.

Urines rouges, troubles, gros disque d'urates. pas d'albumine

31 avril. — Ponction de la plèvre ; on retire un litre de liquide séro-fibrineux.

26 mai. — Persistance des signes de pleurésie. Diminution progressive de la fièvre.

Le foie a diminué de volume.

Du 5 au 6 juillet, séjour à l'hôpital des convalescents.

16 juillet. — Rentre à Saint-Jean ; toujours signes pleurétiques à la base gauche.

Pas de troubles digestifs.

Le foie paraît normal.

Urines claires, sans albumine.

7 novembre 1902. — Le malade rentre de nouveau à l'hôpital. Après sa sortie, il avait repris son métier de garçon de café qu'il continua jusqu'à ces derniers temps. Il n'aurait pas repris ses habitudes alcooliques, suivant son dire, mais il avoue avoir bu un litre de vin par jour. La toux avait disparu, l'appétit était revenu, les digestions étaient bonnes. Tout paraissait aller bien, lorsqu'il y a quinze jours, il reprit un point de côté dans l'hypocondre droit, augmentant avec la marche, à la fin de la journée. La jambe droite se mit à enfler et à être douloureuse. Son ventre grossit. La fièvre reparut.

A sa rentrée, on constate un état général assez bon, des signes d'induration au sommet gauche avec des restes de l'ancienne pleurésie du même côté.

L'abdomen est volumineux, météorisé surtout dans la partie sus-ombilicale ; légère circulation complémentaire, matité dans les flancs, sensation de flot, bruit neigeux perçu à la palpation. La limite inférieure du foie n'est pas sentie par suite du météorisme. La rate est augmentée de volume. Œdème douloureux du membre inférieur droit ; phlébite.

Urines : pas d'albumine.

26 novembre. — On a pratiqué deux parencentèses ; le liquide s'est reformé assez rapidement. Cœur, rythme pendulaire.

Le foie est gros. — La rate volumineuse. Dilatation des veines de la paroi abdominale. Le malade sent quelques piqûres dans les deux hypocondres.

Urines rares, rouges, gros disque d'urates, pas d'albumine, Mort au mois de février 1903.

Autopsie. — Symphyse pleurale aux deux sommets, tubercules anciens occupant le tiers supérieur de chaque poumon. Deux cavernes dans le poumon droit. Cœur normal.

Péritonite généralisée.

Périhépatite qui rend très difficile l'isolement du foie. Celui-ci pèse 2050 grammes, gras à la coupe, macroscopiquement la cirrhose ne paraît pas très accusée. Périsplénite très marquée. Rate ; 500 grammes, très diffluente.

Reins. — 180 et 190 grammes, un peu gros, se décortiquent bien. A la coupe, on constate un peu d'augmentation du volume de la substance corticale, en même temps que des striations plus marquées que normalement résultant de la différence de couleur des divers éléments.

Examen histologique. — Reins ; sclérose légère.

Foie. — Offre une belle cirrhose riche en petites cellules, cirrhose accentuée faisant des *anneaux complets.* Puis, çà et là, une fois ou deux par coupe, on trouve à un point nodal de la cirrhose un *tubercule* présentant, au milieu d'une couronne épithélioïde, une cellule géante, tuberculeuse.

Dans ce cas, alcoolisme certain évoluant à côté de la tuberculose qui semble de vieille date (examen des vieux tubercules crétacés du poumon gauche). Le foie est gros à la coupe, mais à l'examen histologique, c'est une cirrhose accentuée *annulaire avec tubercules et cellules géantes.* C'est donc, pour le moins, un exemple de foie alcoolo-tuberculeux.

OBSERVATION X

(Triboulet)

Soc. médic. hôp., 24 avril 1903.

Ce dernier malade, de beaucoup le plus caractéristique, est un homme de 34 ans, D..., sommelier, entré le 22 janvier 1903,

lit n° 1. Antécédents infectieux de l'enfance (scarlatine) ? variole ; a fait son service militaire. A 29 ans, aurait eu une fluxion de poitrine.

Actuellement depuis décembre 1902, perte de l'appétit, pituites matinales, pyrosis, alternatives de diarrhée. Ceci a été rapidement accompagné d'une ascite à développement rapide. Le 10 janvier, le malade cesse son travail, et le 22 il entre à l'hôpital. A l'examen, syndrome ascitique classique, — avec circulation collatérale, rate non appréciable, mais foie volumineux débordant bien les fausses côtes de tout un travers de main ; foie à bord induré, un peu inégal, semble-t-il. Rien dans les plèvres.

Le diagnostic porté est *Cirrhose à gros foie chez un buveur de vin exclusif* (le malade est nettement affirmatif, il fixe sa consommation à 2 ou 3 litres par jour, et dit-il, « ayant la direction de la cave, je ne buvais que du meilleur »).

A l'entrée, il y a apyrexie relative, 37°,8 facilement le soir, et puis quelques poussées intermittentes à 38°,5.

Le 27 janvier, on pratique une *ponction* qui ramène 7 litres de liquide, celui-ci est soumis à l'*inoscopie* suivant la méthode de Jousset, par M. Tixier, interne du service. Cet examen ne décèle que 2 ou 3 bacilles ténus et grenus sur 30 lames.

L'examen cytologique n'avait rien donné de bien caractéristique.

Un mois plus tard, la fièvre se montre, oscillant autour de 39°, et le malade fait une pleurésie droite dont on retire un litre de liquide. Comme celui de l'ascite, ce liquide est verdâtre, très fibrineux. L'examen cytologique dénote une mononucléose très nette, et *par l'inoscopie, M. Tixier, met en évidence de nombreux bacilles des mieux caractérisés.* Depuis, chez le malade, on a constaté une respiration douteuse du sommet droit, et actuellement il a fait une nouvelle pleurésie à gauche. Dans le péritoine, persiste un épanchement modéré (4 litres environ). L'état général a fortement fléchi, et le malade pré-

sente une fièvre du type rémittent avec sueurs et amaigrissement. « Après la présentation de ces cas, D... mourut au mois de juin 1903. L'autopsie, fut faite par MM. Triboulet, et A. Jousset. Cette seconde partie de l'observation est donc inédite, et nous remercions ses auteurs de nous l'avoir communiquée.

Autopsie le 10 juin 1903.

A l'ouverture du ventre, ascite très légère; péritonite adhésive récente, quelques granulations jaunâtres sur l'épiploon et les intestins.

Foie, 1750 grammes, adhérent, péri-hépatite. Très dur à la coupe.

Rate molle, diffluente, 200 grammes.

Poumons, granulations, tuberculeuses nombreuses.

Reins granuliques également.

Péricarde. — Taches laiteuses.

L'*inoculation du foie* fut faite au cobaye, elle donna un chancre d'inoculation; et des ganglions caséeux typiques, dans lesquels on a trouvé des bacilles. Le cobaye fut sacrifié un peu prématurément, trois semaines après l'inoculation, il n'y avait pas de généralisation tuberculeuse.

La *rate* était également bacillifère ; l'*inoculation* en fut également positive.

Les *reins* contenaient également le bacille de Koch.

Le sang cadavérique montrait de même des bacilles de Koch par l'inoscopie et l'inoculation.

L'examen histologique du foie fut fait par M. Jousset.

Il montrait une *cirrhose bi-veineuse, mono et multilobulaire très accentuée :*

Dans les espaces glissoniens : infiltration diapédétique désordonnée (caractères des cirrhoses jeunes) mais ayant par places l'allure d'un ordonnancement nodulaire (probablement tubercules incomplets). *Les tubercules typiques sont exceptionnels,* ils occupent les espaces portes. Les lobules hépatiques sont peu

altérés, peu comprimés. En certains points, les cellules surtout celles de la périphérie sont disloquées par la sclérose. Quelques-unes, *rares*, sont graisseuses.

Dans ce cas l'expérimentation *post mortem* est donc venue confirmer la nature tuberculeuse des accidents diagnostiquée pendant la vie par l'inoscopie et l'inoculation combinées.

Au point de vue histologique, c'est un type intermédiaire entre le foie du type Hanot-Lauth (scléro-graisseux tuberculeux) et le foie du type Hanot-Gibert (cirrhose hypertrophique alcoolique). La sclérose l'emporte de beaucoup sur les autres altérations (graisse et tubercules).

OBSERVATION XI

(Paul Ribierre)

Soc. anatom. juin 1899.

Cirrhose du foie, avec ictère, à type histologique monocellulaire, chez un tuberculeux.

Le nommé G..., Louis, âgé de 40 ans, porteur aux Halles, entre à l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Charles, lit n° 36, le 20 mars 1899.

Cet homme se plaint d'un affaiblissement et d'un amaigrissement progressifs. Ses antécédents héréditaires et ses antécédents personnels éloignés ne révèlent rien d'intéressant : pas de syphilis, pas de paludisme. Mais il raconte qu'il a commencé à tousser, il y a deux ans environ. Ce n'est qu'au mois de juin 1898, que se sentant fatigué, il consulta un médecin qui lui appli-

qua des pointes de feu au sommet droit. Il abandonna son travail et ne le reprit depuis que pendant de courtes périodes.

Il importe de noter que jusqu'à ces derniers temps, il n'a pas présenté de troubles digestifs et n'a pas eu de diarrhée, et n'a jamais eu le ventre gros.

Il entre donc salle Saint-Charles le 20 mars 1899.

C'est un individu qui paraît notablement maigri et dont les téguments, les sclérotiques, les conjonctives sont le siège d'un ictère très net.

Il tousse et crache peu. Mais l'examen de la poitrine révèle des signes non douteux de tuberculose pulmonaire : au sommet du poumon droit on constate en arrière et en avant du souffle et des râles cavernuleux. A gauche, les lésions sont moins avancées et ne se traduisent que par de l'inspiration rude et saccadée et de l'expiration prolongée.

Depuis deux ou trois semaines, l'appétit est nul : le malade présente en particulier du dégoût pour la viande, les graisses, le lait. Un peu de constipation.

La langue est blanche ; l'abdomen un peu ballonné et sillonné par quelques veinules. Mais il n'y a pas d'ascite.

Le foie est gros : sur la ligne mamelonnaire la matité ne remonte pas au-dessus du cinquième espace intercostal, sur la ligne axillaire au-dessus de la septième côte ; mais en bas l'organe déborde les fausses côtes de deux travers de doigt sur la ligne mammaire ; la palpation douloureuse à ce niveau ne permet pas de sentir de nodosités.

La rate paraît également augmentée de volume.

Les urines rares (900 centimètres cubes dans la journée) sont légèrement pigmentées, mais ne présentent pas d'albumine. Urobilinurie.

Rien à noter au cœur ; pas d'athérome notable des artères périphériques.

Le malade ignore son ictère : il est donc impossible d'être fixé sur son époque d'apparition.

Les matières fécales, examinées le lendemain de l'entrée, ne sont pas complètement décolorées, mais grisâtres.

Ajoutons que cet homme, dont la profession est cependant sujette à caution, nie tout excès alcoolique. Il nous a du reste été impossible de constater aucun signe permettant de mettre en doute ses affirmations à cet égard.

Pendant les premiers jours qui ont suivi son entrée, nous n'avons à noter aucune modification importante des phénomènes relatés plus haut. L'ictère n'a pas diminué. Le foie est resté gros et douloureux. Le malade présentait à peu près tous les jours une très légère élévation de température qui l'amenait aux environs de 38°.

A partir du 1er avril, la diarrhée s'installe et, depuis cette époque, ne cessera pas jusqu'à la fin. C'est une diarrhée blanc jaunâtre très abondante, fétide et sur laquelle le bismuth, l'opium, les antiseptiques et les lavages de l'intestin n'ont eu aucune action.

L'ictère augmente. L'amaigrissement fait des progrès rapides (22 mars : 52 kgr., 6 avril : 50 kgr. 600. 12 avril, 48 k. 200). Anorexie absolue.

Le 14 avril, la température s'élève. En trois jours elle atteint par des oscillations ascendantes 39°2 et depuis cette époque la température vespérale s'est presque toujours maintenue au-dessus de 39°, aux environs de 40° avec des rémissions matinales de 2° et parfois de 3°.

Dans l'après-midi, le malade a parfois eu de grands frissons.

Puis, à partir du 20 avril, il commence à présenter de l'obnubilation, avec un peu de subdélire. Il est couché dans son lit, en chien de fusil, répondant avec peine et humeur aux questions qu'on lui pose.

L'ictère et la diarrhée n'ont fait qu'augmenter. Les urines sont très rares, très pigmentées et présentent une quantité infime d'albumine.

Pendant tout ce temps les signes pulmonaires se sont à peine modifiés : quelques râles de congestion apparaissent aux bases. Le malade tousse un peu et ne rend que quelques crachats purulents.

Le 4 mai, il est plongé dans un demi-coma. Il meurt le 6 mai à 5 heures du soir.

En somme : ictère progressif avec gros foie et grosse rate, diarrhée persistante, grands accès de fièvre chez un phtisique, voilà comment nous pouvons résumer les accidents.

Autopsie. — Le 8 mai à 9 heures du matin, 40 heures après la mort. Le poumon droit présente au sommet une caverne du volume d'une noix, remplie de pus coloré en brun. On note également la présence de quelques foyers caséeux dans le lobe supérieur.

Le poumon gauche est envahi, au sommet par des granulations tuberculeuses et offre en même temps de petites masses en voie de caséification. Œdème et congestion notables.

Cœur. — Sur la face antérieure de l'épicarde, large plaque laiteuse. Le péricarde contient quelques cuillerées de liquide rougeâtre. Cœur petit, mou, flasque. La valvule mitrale est un peu épaissie.

Le péritoine et l'intestin ne présentent aucune lésion apparente.

Le *foie* est considérablement augmenté de volume et pèse 2140 grammes. Cette hypertrophie porte sur l'ensemble de l'organe. Pas de périhépatite. La capsule de Glisson très transparente laisse voir à la surface de l'organe des granulations jaunes, arrondies, mais sans tendance à l'énucléation, nodules plutôt que granulations proprement dites.

A la coupe, le foie présente une consistance notable et l'ongle le pénètre très difficilement.

Il ne semble pas à l'œil nu, qu'il y ait de surcharge graisseuse ; mais la structure de l'organe paraît absolument détruite. On ne retrouve aucune topographie rappelant le lobule nor-

mal mais par places les petits nodules jaunâtres signalés plus haut.

Au niveau du lobe gauche la coupe est manifestement colorée par la bile.

La rate est volumineuse, assez consistante, pèse 550 grammes.

Les reins un peu petits ont leur couche corticale diminuée de volume et très pâle.

L'examen microscopique de coupes pratiquées dans le foie a donné les renseignements suivants: il existe de la sclérose péri-portale et péri-lobulaire. Toutefois on ne voit pas d'îlots absolument réguliers de sclérose, encerclant les lobules hépatiques. En outre, les travées fibreuses pénètrent le lobule, dissocient complètement la travée cellulaire, réalisant partout un type remarquable de cirrhose monocellulaire. En de nombreux points, particulièrement au niveau des espaces portes, on note une infiltration considérable par des cellules rondes.

Les capillaires sanguins sont partout dilatés : la congestion est véritablement considérable en certaines régions. Pas de néocanalicules biliaires. Quelques cellules hépatiques sont atrophiées; la plupart au contraire se colorent bien et ont leurs dimensions normales. Sur des coupes fixées par l'acide osmique, nous n'avons noté ni infiltration, ni dégénérescence graisseuse.

Enfin l'examen le plus attentif ne nous a pas permis de constater l'existence de tubercules (1).

Ribierre fait suivre cette observation d'un certain nombre de commentaires ; elle rappelait d'après lui, par l'évolution clinique, la marche rapide, l'ictère, la

1. Quelques mois après, à la Société anatomique, Miliau au mois d'août 1900, à la suite d'une communication sur un cas de cirrhose tuberculeuse, parle de ce cas de Ribierre et dit avoir pu sur des coupes qui lui avaient été confiées constater l'existence de quelques tubercules

fièvre, l'absence d'ascite, le coma terminal, l'hépatite tuberculeuse graisseuse hypertrophique de Hutinel Sabourin. Elle s'en distinguait cependant par ce fait que la lésion hépatique évoluait chez un phtisique avéré. Il rapproche cette observation difficile à classer, des cirrhoses alcooliques hypertrophiques diffuses de Gilbert et Garnier ; dans son travail fait ultérieurement avec Castaigne en 1901, Gilbert range effectivement cette observation parmi ses observations de cirrhose hypertrophique diffuse alcoolique et tuberculeuse.

Le malade niait cependant l'alcoolisme avec énergie, et il n'existait pas de preuve qu'il y en eût en réalité. Ribierre range donc cette observation parmi les formes de cirrhoses vraisemblablement tuberculeuses, en attirant une fois de plus l'attention sur la variabilité des types cliniques et anatomiques des hépatites tuberculeuses.

Ce malade est nettement tuberculeux, il n'a pas de péritonite, ni ascite, ni périhépatite.

Le foie présente un type de cirrhose veineuse mixte, la nature tuberculeuse est mise en évidence par la présence de tubercules que Miliau y a pu découvrir, ce qui fait perdre de sa valeur à l'observation pour ce que nous cherchons à démontrer, c'est-à-dire que le bacille de Koch peut donner des cirrhoses simples sans formations tuberculeuses, et pourtant bacillifères.

Ces cas sont donc des formes de transition de même que l'observation de Triboulet.

OBSERVATION XII (inédite) — *Résumée.*

(Laederich) (1).

Cirrhose atrophique. Ictère. Autopsie. Cirrhose bi-veineuse, annulaire. Bacilles dans le foie, la rate, les ganglions. Pas de tuberculose pulmonaire.

Homme de 66 ans, menuisier, entré à l'hôpital Cochin, salle Chauffard, lit n° 14, le 23 décembre 1904.

Pas d'antécédents pathologiques. *Éthylisme modéré.* Début de la maladie il y a trois mois. Teinte subictérique, fatigue générale, léger œdème des jambes. Pas de douleurs. Pas de troubles digestifs.

15 jours plus tard, l'ictère augmente, devient assez foncé, d'un jaune franc. L'abdomen se distend. L'appétit diminue. Amaigrissement notable.

A l'entrée à l'hôpital Cochin, malade amaigri, assez cachectique. Teinte d'ictère franc assez foncé, mais un peu sale. Ascite abondante. Œdème de la paroi abdominale et des jambes. Circulation veineuse abdominale peu développée. Foie et rate impossibles à déterminer. Fèces complètement décolorées. Urines chargées de pigments biliaires normaux, d'urobiline, et de pigments bruns.

Aux poumons : légère congestion des bases, rien aux sommets.

Au cœur : rien à signaler. Artères souples.

Tension artérielle : 21. Pouls : 80

Température normale.

1. Nous remercions beaucoup notre collègue Laederich, interne du Dr Chauffard, de nous avoir donné cette observation qu'il a pris la peine de résumer lui-même pour nous.

Examen du sang : globules rouges : 4·024.000.

— globules blancs : 8.000.

Le lendemain de l'entrée (24 décembre).

Paracentèse : 6 litres de liquide jaune foncé.

Cytologie. — Nombreuses cellules endothéliales isolées ; très nombreux lymphocytes, quelques polynucléaires. Nombreux globules rouges.

L'inoscopie et l'inoculation n'ont pas été faites.

Après la ponction, on trouve un *foie petit*, une *rate un peu augmentée de volume*, mais non accessible à la palpation.

Évolution de la maladie. — Cachexie rapide, reproduction très rapide de l'épanchement. Diminution de l'urine. (Urée : 10 à 15 gr. par jour. Nacl : quelques centigrammes). Diarrhée.

Poussées successives de fièvre correspondant à des foyers congestifs pulmonaires aux bases.

Mort, dans la cachexie le 11 janvier 1905.

Autopsie. — Poumons très congestionnés. *Pas de tuberculose* (macroscopiquement du moins) quelques adhérences pleurales anciennes.

Cœur : normal.

Péritoine : Ascite abondante. Pas de péritonite.

Intestins } Pas de lésions macroscopiques visibles.
Estomac }

Mésentère. — Contient des *ganglions* blanchâtres ayant l'aspect de ganglions tuberculeux.

Foie. — Petit, 1080 grammes. Très sclérosé, granulations moyennes et petites. Périhépatite à la convexité.

Voies biliaires : vésicule petite, contient de la bile décolorée. Pas de compression des voies extra-hépatiques.

Rate. — Énorme, dure, 550 grammes. Périsplénite.

Reins. — Normaux. La capsule surrénale gauche contient un petit noyau blanchâtre de la grosseur d'un pois.

Pancréas normal.

Organes génitaux normaux.

Examen histologique.

Foie. — Cirrhose considérable annulaire bi-veineuse, à prédominance porte.

Bandes de tissu conjonctif adulte, parsemées de nombreux néo-canalicules biliaires, et de nombreux points d'infiltration embryonnaire, dans lesquels on trouve *quelques rares cellules géantes, ainsi que quelques bacilles de Koch absolument typiques.* Pas d'angiocholite ni de périangiocholite. Beaucoup d'îlôts de cellules hépatiques sont dégénérés, ne prennent plus de colorants, d'autres en dégénérescence graisseuse, d'autres normaux.

Rate. — Très congestionnée. Légère sclérose trabéculaire. Quelques cellules géantes disséminées, sans formation folliculaire typique. *Je n'y ai trouvé qu'un seul bacille de Koch.*

Ganglions mésentériques. — Nombreux bacilles de Koch. Pas de follicules tuberculeux constitués.

Capsule surrénale gauche. — Le noyau est un tubercule typique, contenant de nombreux bacilles de Koch.

Ce cas de cirrhose atrophique bacillaire annulaire se différencie des autres observations que nous rapportons par le volume du foie qui ne pèse que 1080 grammes. Le sujet n'était que modérément alcoolique. Il n'y avait pas de tuberculose pulmonaire, mais de la tuberculose abdominale (ganglionnaire, hépatique, splénique et surrénale). L'absence d'hypertrophie compensatrice, les lésions cellulaires marquées expliquent peut-être pourquoi le foie est diminué de volume, la terminaison par ictère grave est une preuve de la virulence du bacille, de même que sa généralisation aux organes abdominaux.

C. — Observations avec autopsie où l'examen histologique ne montrait pas de tubercules dans le foie

OBSERVATION XIII

(Mouisset et Bonnamour). *Loc. cit.*

Alcoolisme. Bronchite bacillaire. Foie volumineux. Ascite. Hypertrophie splénique. Troubles digestifs.

B... Marcellin, quarante-trois ans, conducteur, entré salle St-Jean, n° 21, le 27 décembre 1894.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires. Alcoolisme tremblement des doigts. Pas de syphilis.

Depuis huit mois, il ressent des points de côté à droite ; il tousse avec expectoration épaisse jaune, parfois rougeâtre. Depuis deux mois, toux émétisante, sueurs nocturnes, inappétence.

Aux poumons, respiration soufflante au sommet gauche ; à droite, dans toute la hauteur du poumon, diminution considérable de la sonorité et du murmure vésiculaire, avec râles humides.

Cœur normal.

Foie volumineux dépassant de quatre travers de doigts les fausses côtes, non douloureux.

La rate est augmentée de volume, bien perçue, matité splénique de 16 centimètres.

Dilatation veineuse sur la paroi abdominale.

Facies couperosé. Inappétence, pas de troubles digestifs

Urines normales, pas d'albumine.

Le 1er février 1895, le ventre a petit à petit augmenté de volume, l'ombilic est déplissé et fait saillie, le lacis veineux de la paroi abdominale s'est très développé. Un peu d'ascite. Le foie est toujours volumineux et dur. La rate est toujours grosse. Pas d'œdème des membres inférieurs.

Persistance des signes de bronchite prédominant au sommet gauche.

Urines : pas d'albumine.

Le 15 février, urines rouges, rares, riches en urates, ne contiennent pas d'albumine.

1er mars. — Les veines de la paroi abdominale sont beaucoup plus nombreuses. Léger œdème des membres inférieurs.

Urines foncées, chargées en urates, disque épais d'albumine.

6 mars. — Œdème assez considérable des membres inférieurs. L'ascite a augmenté ; teinte jaune des conjonctives. Selles décolorées.

Les signes pulmonaires ont plutôt diminué.

Analyses des urines : volume : 700 centimètres cubes ; densité ; 1.017, urée : 22 gr. 75, albumine : 0 gr. 52 par litre.

12 mars. — *Ponction* ; on retire deux litres d'un liquide jaune de densité : 1.012.

27 mars. — *Nouvelle ponction* de cinq litres.

8 avril. — Depuis trois jours, cyanose considérable de la face et des extrémités. Douleur abdominale légère.

Température : 38°,2. Les matières sont toujours blanches, ce matin, une selle moulée, décolorée, s'est accompagnée d'hémorragie.

Le réseau veineux de la paroi abdominale est de plus en plus marqué.

10 avril. — Persistance de la cyanose. Facies péritonéal.

Œdème considérable des membres inférieurs.

Urines très rouges, chargées d'urates, contenant un disque assez épais d'albumine.

Mort le 19 avril.

Autopsie le 20. — Poumon droit : symphyse pleurale, sclérose et dilatation bronchique au sommet; poussée confluente de granulations dans tout le poumon. Mêmes lésions au poumon gauche.

Cœur normal.

Foie : 1.900 grammes, a un aspect grisâtre avec taches blanches et en certains endroits, principalement sur le lobe gauche et sur le bord antérieur, la surface irrégulière présente un aspect *grenu de foie clouté*. Il crie sous le scalpel ; à la coupe, il a une teinte polychrome, certains points ont une coloration rouge hémorragique, d'autres ont un aspect jaune teinté. Dans l'intervalle, c'est la teinte grise qui domine avec disparition de la structure lobulaire remplacée par des travées de tissu fibreux étendues en nappe ou sous forme de traînées.

Rate : 530 grammes, volumineuse, présente un épaississement considérable de sa capsule ; mais à la coupe, sa substance est diffluente, sans sclérose.

Reins : 230 grammes chacun, sont volumineux, petits kystes à la surface ; la capsule n'est pas adhérente. Substance corticale décolorée. Un infarctus dans le rein gauche.

Tuberculeux et alcoolique, le foie est scléreux et gros, il a l'aspect du foie clouté ; les lobules sont bouleversés, le tissu fibreux est étendu irrégulièrement, les auteurs classent cette observation dans les cas d'alcoolisme certain ; en réalité il est difficile d'affirmer que la sclérose est due à l'une des raisons plutôt

qu'à l'autre ou aux deux à la fois. C'est dans un cas comme celui-là qu'il est regrettable de ne pas avoir poussé les investigations plus loin, en inoculant par exemple le tissu hépatique.

OBSERVATION XIV

(Mouisset et Bonnamour). *Loc. cit.*

Cirrhose sans ascite. Bacillose : excavation du sommet droit. Induration du sommet gauche. Hémorrhagies prolongées. Anémie consécutive. Amaigrissement considérable. Etat aigu terminal avec œdème des membres inférieurs. Cirrhose.

F... Marie-Léa, vingt-neuf ans, ménagère, entrée salle Sainte-Marie, n° 17, le 16 avril 1901.

Rien à noter dans ses antécédents héréditaires. *Alcoolisme probable*, surmenage physique. Il y a quatre ans, extinction de voix pendant quatre jours. Depuis quatre ou cinq mois, toux et expectoration. Depuis quinze jours, œdème des jambes qui l'a fait rentrer à l'hôpital.

A son entrée, toux, expectoration abondante, muco-purulente, oppression au moindre effort.

Aux *poumons*, signes d'une vaste *caverne* au sommet droit, et d'*induration* au sommet gauche.

Rien au cœur.

Anorexie, alternatives de diarrhée et constipation, amaigrissement marqué, sueurs nocturnes.

Œdème des deux membres inférieurs.

Urines normales, pas d'albumine.

Juin 1902. — La malade, qui était entrée dans le service au mois d'avril 1901, cachectique, anémique, œdématiée, présentait à ce moment des lésions pulmonaires considérables, per-

mettant de dire que le champ de l'hématose était réduit au quart de la surface pulmonaire.

Malgré cela, on a vu une amélioration progressive se produire, l'état général devenir meilleur et la persistance des signes stéthoscopiques toujours aussi étendus, indiquait qu'il s'agissait d'une forme ulcéro-fibreuse arrêtée dans son évolution. Dans le cours du traitement, la malade avait un état général satisfaisant. Elle a présenté quelquefois des poussées d'œdème des membres inférieurs ; jamais elle n'a attiré l'attention du côté de son foie.

Récemment, on a vu se produire les symptômes suivants : point de côté, hémoptysies abondantes, fièvre, râles fins à la partie antéro-externe du poumon gauche qui était antérieurement le moins malade. *Le foie est gros*, les urines sont rares et contiennent de l'albumine. La température se maintient autour de 38°.

Mort le 23 juin.

Autopsie. — Symphyse pleurale bilatérale. Grande caverne au sommet droit, lésion ulcéro-fibreuse du reste du poumon, petite caverne au sommet gauche, noyau de broncho-pneumonie à la base.

Cœur : hypertrophie du ventricule gauche.

Foie. — 2320 grammes, volumineux, présente des lésions de périhépatite avec bandes fibreuses longues et ramifiées parcourant sa surface et pénétrant à l'intérieur du parenchyme. Celui-ci dur à la coupe, présente une teinte polychrome ; sans avoir l'aspect jaune gras du foie ordinaire des bacillaires, il présente des lésions de *sclérose manifeste.*

Rate : 190 grammes hypertrophiée, dure à la coupe.

Rein droit, 130 grammes ; gauche, 205 ; capsule adhérente, uniformément décolorés, durs.

Examen histologique. — Reins, sclérose fine avec épaississement général des espaces interstitiels.

Foie. — Tous les capillaires biliaires sanguins intralobulaires

sont dilatés et remplis de globules rouges. Il existe en outre çà et là, distribuées sans ordre, de petites traînées scléreuses halines, apparaissant sans ordre, au voisinage des espaces portes ; on dirait une lésion ancienne guérie.

Dans cette observation, l'alcoolisme est seulement probable, la tuberculose domine, et cette tuberculose paraît avoir des tendances fibreuses.

A l'autopsie, le foie est volumineux (2320 gr.); il n'a pas l'aspect graisseux des foies tuberculeux vulgaires, il est surtout scléreux. Pas d'ascite. Il y a de la sclérose pulmonaire, splénique, rénale et hépatique. Dans le foie, c'est une sclérose diffuse qui ressemble à une lésion ancienne guérie.

On n'a pas signalé la présence de cellules graisseuses ni de tubercules. Il semble difficile cependant de ne pas faire rentrer cette sclérose dans le cadre des cirrhoses d'origine tuberculeuse.

L'absence d'ascite dans ce cas est intéressante, il ne semble pas qu'il en ait existé pendant le cours de la maladie ; on ne signale pas de lésions tuberculeuses du péritoine, autres que la périhépatite ; si l'on admet que le processus scléreux et hypertrophique peut être un processus de défense et de protection du foie, on pourrait peut-être s'expliquer que le péritoine n'ait pas paru envahi par la tuberculose.

D. — Observations avec autopsie où il n'y avait pas de tubercules hépatiques à l'examen histologique et où l'inoculation a montré que l'organe était bacillifère.

OBSERVATION XV

(Courmont et Cade).

Soc. médic. hôpit. Lyon, 30 juin 1903.

Cirrhose hypertrophique du foie d'origine tuberculeuse. Péritonite tuberculeuse.

D..., salle B. Teissier, n° 6.

Entrée le 15 novembre 1902.

Morte le 9 décembre 1902.

Femme de 40 ans, nettement cirrhotique au point de vue clinique : Foie gros, dur, débordant nettement le rebord costal ; ascite de moyenne abondance.

A l'auscultation des poumons : un peu d'induration au sommet droit. On porte le diagnostic de cirrhose hypertrophique du foie, mais l'existence de douleurs à la palpation de l'abdomen et la fièvre faisaient soupçonner la tuberculose.

Paracentèse abdominale le 21 novembre, on retire 1 litre de liquide citrin fibrineux.

Cytologie : Polynucléaire. 8 0/0
Grands mononucléaires . . 3 0/0
— Lymphocytes 59 0/0
— Cellules endothéliales . . 30 0/0

Ni pour ni contre l'origine tuberculeuse. Résultat douteux.

Séro-diagnostic tuberculeux positif nettement de 1/10 à 1/15. Sérieux appui à l'origine tuberculeuse au moins de la péritonite.

Inoculation au cobaye positive.

Mort le 9 décembre.

Autopsie. — Foie gros, pâle, inégal, granuleux, peu induré, aspect graisseux. Pas de tubercules macroscopiquement.

Rate grosse sans tubercules apparents.

Liquide péritonéal citrin. Péritoine enflammé avec granulations.

Rien au cœur ni aux reins.

Aux poumons, cicatrices tuberculeuses. Épanchement pleural à la base gauche.

Examen histologique.

Péritoine. — Tubercules nets avec cellules géantes.

Foie. — Lésions un peu spéciales. Cirrhose à prédominance périlobulaire pénétrant dans le lobule et le disséquant. Véritable cirrhose diffuse. Bandes scléreuses nettement infiltrées par des cellules embryonnaires. Pas de tubercules, ni de points de caséification, ni de cellules géantes sur les coupes. Nombreux néo-canalicules dans le tissu fibreux. Beaucoup de cellules hépatiques sont altérées, certaines ont subi la transformation adipeuse. Pas de formations adénomateuses.

Les antécédents de la malade ne sont pas relevés dans cette observation ; mais les auteurs considèrent bien cette cirrhose comme une cirrhose hypertrophique d'origine tuberculeuse ; l'observation clinique est également écourtée, mais cependant la malade semble

une ancienne tuberculeuse pulmonaire (cicatrices aux deux poumons) qui a fait secondairement de la cirrhose à gros foie et de la péritonite tuberculeuse.

OBSERVATION XVI

(Jousset).

Soc. méd. hôpit., 1er mai 1903.

L... 58 ans, entre à l'hôpital à cause de son ventre dont il souffre depuis 6 mois et qui a grossi notablement depuis un an par poussées irrégulières. Il tousse depuis deux ans.

Cet homme est charretier, il boit énormément de vin.

A l'examen, abdomen gros, étalé, avec réseau veineux. Ascite libre, d'abondance moyenne. Les jambes sont enflées. Le foie et la rate semblent augmentés de volume. Signes d'épanchement pleurétique à la base droite. Aux deux sommets râles sous-crépitants.

L'état général est mauvais, le malade est amaigri et affaibli ; la voix cassée, il n'y a pas de fièvre.

Ponction. — On retire de l'abdomen six à huit litres de liquide très pâle ne contenant pas de fibrine (simple dépôt au fond du bocal).

L'inoscopie de ce liquide révèle des bacilles de Koch très peu nombreux.

Dix jours après, le malade meurt de collapsus cardiaque.

Autopsie.

Péritoine lavé ; sans adhérences ni épaississement, d'aspect absolument sain.

On trouve cependant au milieu du mésentère, deux ou trois tubercules de la taille d'un grain de chénevis qui sont caséeux à

la coupe. Il est impossible de dire si ce sont des ganglions. Il y a un peu de liquide.

Le sommet du poumon droit contient une cavernule. La plèvre droite renferme un 1/2 litre de liquide. Sur le péricarde, taches laiteuses.

Reins congestionnés et gros.

Rate 350 grammes. Pulpe molle.

Cette pulpe inoculée à la dose de 3 grammes amène très rapidement la production d'une adénopathie caséeuse chez le cobaye.

Foie. — 1500 grammes, n'est pas déformé. Assez grosses granulations à la surface. Une partie de la capsule est adhérente. La coupe n'est pas très dure. Aucune tuberculose apparente.

Après prélèvement d'un morceau à la partie postérieure, le foie est hydrotomisé et inoculé à la dose de 5 grammes. Tuberculose du cobaye en 23 jours.

OBSERVATION XVII

(Jousset) *ibid.*

G... 55 ans, journalier.

Rien de particulier dans les antécédents. C'est un grand buveur (3 litres de vin, 3 rhums, 4 à 5 absinthes par jour) dont la santé générale a été bonne jusqu'à l'année dernière. A ce moment il a été atteint d'une bronchite qui ne l'a plus quitté, en même temps que ses forces déclinaient.

Il y a trois mois il rend par la bouche, sans tousser, une énorme quantité de sang non mousseux qu'il évalue à quatre litres en vingt-quatre heures !

Le malade à son entrée est encore pâle et assez amaigri. Le

ventre est ballonné et marqué d'un très léger réseau veineux Il n'est pas douloureux.

Le foie est gros et dur, la rate appréciable au palper. A l'auscultation, légère induration des sommets Il n'y a pas de fièvre.

Ponction. — Neuf litres d'un liquide assez foncé et qui se coagule assez bien.

L'inoscopie y révèle des bacilles, mais *l'inoculation*, faite à deux cobayes, de 150 grammes de ce liquide, demeure négative.

Le liquide se renouvelle et, quinze jours après, on ponctionne de nouveau.

Le malade meurt dans un coma progressif deux mois après son arrivée.

Autopsie. — Péritoine gris-terreux. Peu de liquide. Nombreuses adhérences reliant entre elles ainsi qu'à la paroi des anses intestinales. Elles sont molles, récentes. Aucune granulation à la surface. Pas d'adénopathie mésentérique.

Plèvres. — Symphyses des deux bases.

Poumons. — Deux vieux tubercules crétacés à chaque sommet.

Foie. — 1750 grammes, dur. Le lobe droit est surtout développé, granuleux, à grains moyens. Il existe de la périhépatite à son niveau.

Le lobe gauche est relativement lisse et petit. Les coupes ont porté sur le lobe droit.

Rate : 800 grammes, ferme.

L'inoculation de la pulpe hépatique est positive.

OBSERVATION XVIII (personnelle)

Cirrhose hypertrophique. Pas de tuberculose pulmonaire. Autopsie. Examen histologique. L'inoculation au cobaye du tissu hépatique est positive au point de vue de la tuberculose (1).

Ch... (Joseph), 45 ans, journalier, entre à l'hôpital Laribroisière, le 31 décembre 1904, dans le service du Dr Legendre, salle Grisolle, lit n° 5.

Il est porteur d'une ascite assez considérable qu'il dit avoir vu apparaître depuis une quinzaine de jours, et souffre d'une gêne considérable de la respiration.

Le malade est dans un état de faiblesse très grande, et il est difficile de l'interroger. Le lendemain même de son entrée, on pratique la ponction de l'abdomen qui donne issue à 7 litres de liquide citrin. On sent alors, à la palpation, un foie énorme remontant en haut jusqu'au quatrième espace intercostal, et débordant les fausses côtes de quatre travers de doigt, en bas.

La rate ne semble pas très volumineuse à la percussion, elle est seulement appréciable.

L'auscultation des poumons ne permet d'entendre aucun signe de tuberculose, les sommets paraissent libres ; quelques râles congestifs sous-crépitants aux deux bases.

Le malade est subictérique, d'aspect cachectique, les jambes sont œdématiées, il y a de la circulation collatérale abdominale.

1. L'observation clinique de ce malade du service du Dr Legendre nous a été communiquée par notre collègue et ami Philibert, qui nous a laissé faire l'autopsie et prélever un morceau de foie.

Les urines sont rares, ne renferment pas d'albumine.

Il n'a pas été fait d'analyse complète, on n'a pas pu faire non plus l'épreuve de la glycosurie alimentaire.

On relève peu de chose dans les antécédents du malade, si ce n'est de l'alcoolisme avoué, il aurait à son dire usé et abusé sans doute du vin plus que des essences.

L'état va s'aggravant avec rapidité, l'ascite se reproduit progressivement, la cachexie est extrême, la gêne respiratoire, considérable, et le malade s'éteint le 12 janvier sans accidents particuliers.

L'autopsie est pratiquée le 13 janvier, vingt-sept heures environ après la mort.

A l'ouverture du ventre, il s'écoule 5 à 6 litres environ de liquide citrin. On constate sur tout le péritoine et le mésentère des granulations, aussi bien sur le feuillet pariétal que sur le feuillet viscéral. L'épiploon est épaissi en certains points, et enflammé ; pas de véritables adhérences des anses intestinales.

On trouve plusieurs ganglions mésentériques pas très volumineux, mais nettement caséeux à la coupe.

Pas de liquides dans les plèvres, ni dans le péricarde. Pas d'adhérences pleurales. Les poumons sont extraits facilement de la cage thoracique, pas traces de tuberculose ancienne ou récente aux sommets ; mais congestion intense des deux bases ; un morceau de parenchyme pulmonaire prélevé sur les deux bases et plongé dans l'eau, tombe au fond.

Rien d'appréciable au cœur, les valvules paraissent normales.

Le foie volumineux, est un peu adhérent; il existe une légère périhépatite ; sa consistance est très dure, son poids est 2.520 grammes. Pas de déformations.

Granulations de surface de volume moyen. Il a l'aspect cirrheux, avec sclérose et bandes fibreuses.

La *rate* est adhérente, périsplénite plus intense qu'au niveau du foie, elle pèse 520 grammes, ramollie, en état de putréfaction avancée.

Les reins ne présentent rien de spécial à l'examen macroscopique, ils ne présentent pas la déformation en dos de truie des reins alcooliques de Formad.

Examen histologique du foie.

Durcissement à l'alcool. Inclusion à la paraffine.

Coloration hématoxyline éosine et van Gieson.

Coloration ziehl-hématoxyline pour la recherche des bacilles.

A un grossissement moyen, on constate *une cirrhose très accusée fibreuse, occupant une surface équivalente à celle des lobules.* Les cellules hépatiques paraissent lésées mais non graisseuses. Le point de départ de la sclérose paraît portale.

A un fort grossissement, on voit que le système des travées formé de tissu fibreux dense, est perforé d'une infinité de cavités dans lesquelles on reconnaît outre les vaisseaux et canaux habituels, un grand nombre de canalicules biliaires néoformés coupés sous tous les angles. Du bord des grosses travées partent isolément, sans systématisation, des éperons conjonctifs ou de simples fibrilles qui se dirigent vers le centre lobulaire, sans l'atteindre complètement ; on voit là une sorte de reticulum fin dans le voisinage de la veine sus-hépatique.

Très peu de congestion, il n'y a de sang que dans un très petit nombre de vaisseaux. Les cellules sont très altérées, atrophiées, elles conservent cependant leurs noyaux pour la plupart. Stéatose pour ainsi dire nulle. Il semble y avoir plutôt dégénérescence granuleuse. On ne voit pas de nodules infectieux, mais il y a des traces ébauchées d'orientation nodulaire.

On ne découvre pas de tubercules sur plusieurs coupes.

La recherche des bacilles ne nous a pas permis d'en découvrir sur plusieurs coupes colorées au Ziel hématoxyline.

En somme c'est un foie scléreux, avec altérations cellulaires très marquées, la plus grande partie du foie étant détruite ou en voie de dégénérescence granuleuse. Le type de cirrhose est analogue aux cirrhoses veineuses, elle paraît périlobulaire et multilobulaire.

Inoculation au cobaye du tissu hépatique.

Le 13 janvier, immédiatement après l'autopsie, nous inoculons à trois cobayes, dans l'aine droite, une émulsion de foie, variant de 5 à 7 centimètres cubes sur les trois animaux en expérience. L'inoculation est faite aseptiquement après cautérisation et lavage du foie morcellé et broyé avec de la silice stérilisée suivant la technique de Jousset.

Un des animaux, qui avait reçu 7 centimètres cubes d'injection, meurt le 16 janvier, avec rétraction de la patte droite postérieure, sans tuberculose organique, vraisemblablement par infection due aux toxines développées dans le foie depuis la mort.

Le deuxième cobaye qui avait reçu seulement 5 centimètres cubes présenta une grosse ulcération abdominale au-dessus du point d'injection, s'amaigrit rapidement et mourut le 28 janvier, sans que son autopsie nous apportât quelque chose à signaler.

Le troisième cobaye qui avait reçu 6 centimètres cubes d'injection inguinale présenta également deux petites ulcérations au dessus du point d'injection, leur cicatrisation fut lente, mais le cobaye survécut. Le 15 février, 31 jours après l'injection, on constate dans l'aine droite un gros ganglion roulant. Le cobaye a maigri de 20 grammes.

Il est sacrifié le 6 mars : à l'autopsie, on ne trouve pas de tuberculose pulmonaire. On constate un gros ganglion inguinal du côté droit, correspondant au point d'inoculation : *ce gros ganglion est caséeux* et *nettement tuberculeux*. Pas de péritonite. Rien d'appréciable au foie. *Rate triplée de volume* (1 gr. 50) *semée de granulations tuberculeuses.*

Dans l'épiploon, on trouve également un petit nodule caséeux, et un ganglion du bassin avec caséification commençante.

Pas d'autre généralisation viscérale.

OBSERVATION XIX (*Personnelle*)

Cirrhose atrophique. Pas de tuberculose pulmonaire. Autopsie. Inoculation au cobaye du tissu hépatique négative au point de vue de la tuberculose.

C..., 59 ans, ménagère, salle Trousseau, lit n° 6.

Antécédents alcooliques. Rhumatismes antérieurs. Troubles cardiaques depuis longtemps. Teint jaune, œdème des jambes. Ascite. Gêne respiratoire intense.

Pas de tuberculose pulmonaire appréciable à l'auscultation. Le foie paraît petit à la percussion et à la palpation ; la rate donne donne une matité de 3 travers de doigt. Diagnostic. Cirrhose atrophique et myocardite.

La malade meurt le 11 février 1905.

L'autopsie est faite le 12. A l'ouverture du ventre, s'écoulent 3 à 4 litres environ de liquide citrin. Pas de granulations péritonéales. On ne retrouve pas de ganglions mésentériques malades ou caséeux. Les poumons ne sont pas adhérents, pas de liquide pleural, sauf peut-être une très légère quantité à la base droite de liquide citrin. Pas trace de tuberculose aux deux sommets. Un peu de congestion des bases.

Cœur volumineux, teinte pâle, flasque, graisseux. Dégénérescence du myocarde. Lésions au niveau de la valvule mitrale.

Le foie est petit, il pèse à peine 1 kilogramme, très dur, la capsule est épaissie ; périhépatite ; granulations de petit volume semées sur toute la surface et à la coupe. Coloration rousse de l'organe, qui a l'aspect de la cirrhose de Laënnec typique.

Rate un peu grosse, 650 grammes. Périsplénite.

L'examen histologique des coupes du foie montra les lésions de la cirrhose atrophique classique, cirrhose à prédominance portale ; les cellules sont légèrement atrophiées en certains

points, certaines présentent un peu d'infiltration pigmentaire.

L'inoculation au cobaye pratiquée dans les mêmes conditions que pour l'observation XVIII, ne donna pas de résultats. Pas trace de chancre d'inoculation, d'adénopathie inguinale, le cobaye sacrifié 35 jours après l'inoculation, le 21 mars, ne présentait pas de tuberculose organique et pas de caséification ganglionnaire. Un ou deux petits ganglions du bassin qui paraissaient hypertrophiés légèrement n'étaient nullement caséeux à la coupe.

Cette observation (1) peut être considérée comme la contre-épreuve de la précédente. C'est un cas de plus à ajouter aux nombreux cas négatifs obtenus par les expérimentateurs (Jousset entre autres) qui ont inoculé la cirrhose de Laënnec à type atrophique. La dualité des cirrhoses atrophique et hypertrophique n'est pas encore démontrée, il semble cependant qu'il puisse y avoir entre la forme atrophique et la forme hypertrophique des différences assez nettes, en certains cas seulement. Les recherches sont à poursuivre de ce côté.

1. Voir plus haut notre observation de W... Marie, de cirrhose atrophique, où l'inoscopie et l'inoculation de l'ascite n'ont pas donné davantage de résul ats.

Nous n'avons eu en vue dans notre travail qu'une petite partie des cirrhoses veineuses, les cirrhoses hypertrophiques, ou plutôt non atrophiques ; nous ne voulons même pas prétendre que toutes les cirrhoses hypertrophiques soient bacillaires ; il faut se garder de généraliser trop vite. Ce que nous avons voulu dire après Triboulet et Jousset, c'est qu'il est peut-être plus de cirrhoses qu'on ne le croit qui sont bacillifères, soit que l'alcool n'entre dans leur pathogénie que comme cause associée ou favorisante, soit qu'on lui accorde une place égale à celle du bacille de Koch. Nous n'avons en tous cas pas voulu faire un plaidoyer pour la défense de l'alcool, et nous posons à notre thèse forcément incomplète les conclusions suivantes.

CONCLUSIONS

1° Le bacille de Koch peut produire des lésions multiples au niveau du foie. En dehors des lésions classiques (tubercules, dégénérescence graisseuse, etc...) il peut réagir par la *sclérose simple*, le plus souvent avec hypertrophie.

2° La présence du bacille de Koch dans l'ascite de certaines cirrhoses hypertrophiques (vérifiée par l'inoscopie et l'inoculation) doit faire suspecter la nature de certaines cirrhoses attribuées généralement à l'alcool.

3° L'inoculation de ces foies cirrhosés au cobaye produisant chez lui des lésions tuberculeuses (chancre, adénopathie, généralisation) prouve que ces foies sont souvent bacillifères.

4° Il y a lieu de rechercher par les divers moyens d'investigation que fournit le laboratoire, si à côté des cirrhoses indubitablement alcooliques, on n'a pas souvent affaire à des cirrhoses bacillaires latentes, méconnues par la clinique, et qui passent souvent inaperçues à l'autopsie (examen macroscopique et même microscopique).

5° La curabilité plus grande de certaines cirrhoses hypertrophiques, se montrant spontanément ou après un traitement chirurgical ou médical, pourrait en certains cas, s'expliquer par l'origine tuberculeuse des lésions, leur évolution se faisant au niveau du foie comme elle se fait au niveau des autres organes.

Vu : le Président de la thèse
DEBOVE

Vu le Doyen :
DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. LIARD

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. Achard et Paisseau. — Chlorur. et déchlorur. de l'ascit. cirrh. et card. Soc. méd. hôp. Paris, 6 nov. 1903.
2. Alexandre. — De l'omentopexie. Th. Paris, 1903.
3. Apert. — Cirrh. alcool. hypert. cliniquement guérie. Soc. méd., 16 janv. 1903.
4. Arloing. — Cirrh. tub. graiss. hypertr. Soc. des sc. médic. Lyon, 1902.
5. Arloing et Courmont. — Séro-diagnostic de la tuberculose. Comptes rendus Acad. des sciences, mai 1898. Soc. biologie, 1898-1901. Gaz. des hôpitaux. Revue générale, 1900. Lyon médical, 24 avril 1904.
6. Auché. — Cirrh. tuberc. expérim. du foie. Médecine moderne, 9 juillet 1898.
7. Auclair. — La nature des processus tuberc. éclairée par l'étude des poisons du bacille de Koch. Revue de la tuberculose, n° 1, 1904.
8. Basilio Bonardi. — L'attuale valore della Inoscopia. Gaz. des hôpit. et des clin. de Milan, 1904, n° 88.
9. Baumgarten. — Histogenèse tuberculeuse. Zeitschr. fur. Klin. med. 1885-86.
10. Beclère. — L'Inoscopie appliquée aux ascites tuberculeuses. Soc. méd. hôpit. Paris, 16 janv. 1903.
11. Bellangé. — Etude sur la cirrhose graisseuse. Th. Paris, 1884.

12. Bernard et Sabaréanu. — Sur un cas de tuberculose du foie. Trib. méd., 3 sept. 1904.

13. Bezançon Griffon Philibert. — Rech. du bac. de K. dans le sang par homogénisation du caillot. Pr. Méd., 1903, n° 56.

14. — Causes d'erreur dans le diagn. du bac. de K. recherché dans les caillots par l'exam. microsc. Soc. biol., 13 février 1903.

15. Blanc. — Curabilité de la cirrhose alcoolique. Province médic. février 1887.

16. Bloch. — Cirrhoses tuberculeuses. Gaz. hôpit. (Rev. Génér.), 1889.

17. Boix. — Le foie des dyspeptiques. Th. Paris, 1895.

18. Boix. — Referendum. Arch. Gén. de médec., 1903.

19. Bouygues. — Cirrh. du foie chez les tuberc. alcool. Th. Paris, 89.

20. Braillon. — Endocardites tuberc. Th. Paris, 1905.

21. Brieger. — Beitrage zur lehre von der fibrosen hepatitis Virchov. Arch. vol. 75, 1879.

22. Brissaud et Toupet. — Etudes sur la tuberculose, 1er février 1887.

23. Cadiot, Gilbert et Roger. — Tuberc. spont. et expériment. du foie (oiseaux et mammif.). Soc. biol., 1890.

24. Carrière. — Cirrh. tub. hypertr. Arch de méd. des Enf., déc. 1903.

25. Charlier. — Etude critique sur la dérivation du sang de la veine porte appliquée au traitement des asc. cirrhot. Th. Paris, 11 février 1904.

26. Chartier. — Lésions d'orig. tub. de l'app. cardio-vascul. Rev. de la Tuberc. (fév. avril 1904, p. 41).

27. Chauffard. — Articles du Traité médec. Bouchard Brissaud et du Traité de Path. Genér. de Bouchard.

28. — Formes clin. des cirrh. du foie. Congrès Moscou, août 1897.

29. — Rech. et explorat. à effectuer dans la cirrh. hépat. Bulllet. médic., 1903, n° 59.

30. Chervinsky. — Traitement opérat. de l'ascite consécut. à

la cirrh. du foie. Soc. Thérap. de Moscou et Klinitcheski Journal. Avril 1900, p. 313.

31. Claude. — Cirrhose tub. expérimentale, Soc. méd. hôpit. juin 1903.

32. Claude. — Atrophie second. dans la cirrh. hypertr. alcool. Soc. médic. hôp., Paris, 7 mai 1903.

33. Cochinal. — L'Inoscopie. Ann. méd. chir. du Centre, 15 mai 1903.

34. — 17e Congrès français de chirurgie, 1904. Discussion sur la valeur de l'omentopexie.

35. Cornil. — La Tuberculose. Journ. des Connaiss. méd. février 1888.

36. Courmont. — Guérison d'une ascite dans un cas de cirrh. hypertr. par la cure de déchloruration. Lyon médic. 7 fév. 1904.

37. Courmont et Cade. — Cirrh. du foie et tuberculose. Soc. méd. hôp. Lyon, 30 juin 1903.

38. Crouzon et Villaret. — Les bac. pseudo-tub. acido-résistants. Rev. Tuberc. Juillet 1903, p. 1888.

39. Cyr. — Traité des mal. du foie.

40. Dallemagne. — Du foie des tubercul. Th. Ag. Bruxelles, 1891.

41. Derscheid. — Séro-réact. de la tub. Rev. gén. policlinique de Bruxelles, 1er nov. 1902.

42. Dieulafoy. — Curab. de l'Asc. cirrh. Tome III, des Cliniques, p. 374.

43. Dimitri Jonescu. — Cirrh. cardio-tubercul. Th. Bucarest, 1903.

44. Douabre. — Contrib. à l'Étude de la cirrh. alcool. hyperth. Th. Paris 1890.

45. Dreyfus-Brisac. — De la tuberc. du foie. Gaz. hebdom., 12 juill. 1890.

46. Dupré. — L'ascite Tr. méd. Brouardel-Gilbert, vol. 4.

47. D'espine. — Un cas de cirrhose infantile. Sem. médic., 1893, p. 380.

48. Follet. — Cirrh. atroph. post hypertr. Soc. méd. hôp. Paris, 12 juin 1903.

49. Fraenkel. — Zeitschr. fur Klin. méd., vol. V, 1882.
50. Françon. — Hépat. alcool. chron. et leur curabilité, Th . Lyon, 1888.
51. Froment. — Trait. chirurgic. de l'ascite cirrhotique. Th. Paris 1900.
52. Galliard. — Un nouveau cas de cirrh. du foie guérie. Soc. méd. hôp., 14 mai 1903.
53. Garel. — Cirrh. hypertr. graiss. du foie. Rev. Méd., 1881, p. 1004.
54. Geeraerd. — Rech. du bac. de K. dans les exsudats., Journ. méd. de Bruxelles, 21 avril 1904.
55 Gilbert. — Curabilité et traitement des cirrh. alcool., Gaz. hebdomad., 1890, p. 184.
56. Gilbert et Surmont. — Articles in Tr. méd. Brouard-Gilb.
57. Gilbert et Lion. — Note sur la tub. expér. du foie. Soc. biol., 1888.
58. Gilbert et Garnier. — Un cas de cirrh. alc. hypertr. diff. Soc. biol., 3 juillet 1897.
59. Gilbert et Castaigne. — Cirrh. tub. part. avec dégénér. graiss. et hépat. parenchym. Soc. biol., 3 juin 1899.
60. — — Cirrh. hypertr. diff. alc. et tub. Soc. méd. hôp., Paris, février 1901.
61. Gilbert et Lippmann. — Cirrh. atroph. port hypertr. Soc. médic. hôp.. Paris, 9 mai 1903.
62. Gilson. — Cirrh. alcool. graiss. Th. Paris 1884.
63. Gombault et Condoléon. — Cirrh. hypertr. Progrès méd., 1884.
64. Griffon. — Cirrh. atroph. à dr. hypertr. à gauche. Soc. anat., 12 oct. 1894.
65. Guillot. — Intervention chirurgic. ds les cirrh. Gaz. hebd. med. et chirurgie, 1902, n° 5.
66. Guintchère. — Tubercul. expériment. du foie. Th. St-Pétersbourg, 1902.
67. Guiter. — Cirrhoses mixtes. Th. Paris, 1881.
68. Hanot. — Congrès de la tubercul. cirrh. tub. hépat., 1888, p. 211.

69. Hanot et Gilbert. — Formes de la tub. hépat. Arch. gén. méd., nov., 1889.
70. — — Cirrh. alc. hypertr. soc. méd. hôp., 23 mai 1890.
71. Hanot. — Considér. génér. s. la cirrh. alcool. Sem. médic. 1893, p. 209.
72. — Cirrh. alcool. Soc. méd. hôp., 16 juin 1895.
73. Harris. — L'opération de Talma ds la cirrh. du foie. Journ. of the Amer. med. Ass., 31 oct. 1903.
74. Haushalter. — Arch. med. expérim., 1893.
75. Hayem et Giraudeau. — Et. clin. et anat. path. de la cirrh. hypertr. graiss. Gaz. hebdom., 1883.
76. Hébrard. — Cirrh. du foie chez les enfants. Th. Lyon, 1886.
77. Hirtz. — Emphysème pulmon. Th. Paris, 1878 et Arch. Gén. médec., 1903, p. 2577.
78. — Trait. de la cirrh. du foie p. l'opothérapie. Presse médic., 29 juin 1904.
79. Hutinel. — Cirrh. avec stéatose du foie. France médic., 1881.
80. — Bullet. médic., 29 déc., 1889, et 12 janv. 1890.
81. Hutinel et Auscher. — Articles du Tr. mal. enf. Grancher Comby.
82. André Jousset. — L'inoscopie. Sem. médic., 21 janvier 1903.
83. — L'Inoscopie. Arch. méd. expér., mars 1903, p. 289.
84. — Crypto-tuberculoses. Soc. méd. hôpit., Paris 1er mai 1903.
85. — Rein et Bacille de Koch. Arch. méd. expér., 1905, n° 5.
86. — Septicémies tuberc. expérim. Journ. phys. et path. gén., sept. 1904.
87. Kabanoff. — Étiol. des cirrh. du foie. Arch. Gén. de méd. 1895, p. 153 et 291.
88. Kahn. — Études sur la régénération du foie. Th. Paris, 1897.

89. Kormoczi et Jassniger. — Valeur de l'Inoscopie ds Journ. Deutsche medic. Wochenschr, 1904, p. 342.

90. Kelsch et Wannebroucq. — Cirrh. hypertr. du foie. Arch. physiol. 1881, p. 797.

91. Laffitte. — Intoxicat. alcool. expérim. et cirrh. de Laënnec. Th. Paris, 1892.

92. Lancereaux. — Clin. médic. 1886.

93. — Communicat. à l'Académie de médecine, 1887.

94. Mme Lanos. — Cirrh. cardio-tub. chez l'enfant. Th. Paris, 1904.

95. Laubry. — Hépat. tuberc. Trib. méd., avril 1902.

96. Laure et Honnorat. — Rev. des mal. de l'enfance Études sur la cirrh. infantile, 1887.

97. Lauth. — Cirrh. tuberc. Th. Paris, 1888.

98. Lenzmann. — Résult. de l'opérat. de Talma dans la cirrh. Deutsche med. Woch. 1903, p. 893.

99. Leport. — Étude crit. de l'opérat. de Talma. Th. Paris, 1902.

100. Le Roux. — Cirrh. hépat. alcool. Th. Paris, 1894.

101. Luzet. — Cirrh. hypertr. graiss. Arch. méd. exp., 1er mars 1890.

102. Macaigne et Finet. — Tuberc. du foie. Soc. anat., 1894, p. 354.

103. Masselin. — Rech. du bac. de K. dans les prod. patholog. Pr. médic., 19 sept. 1903.

104. Milian. — Cirrh. tuberc. atroph. Soc. anat., août 1900.

105. Mongour. — Trait. chirurg. des cirrh vein. Gaz. hebd. de Soc. médic. de Bordeaux, 7 juillet 1901.

106. Mongour et Sérégé. — Cirrh. monolobaire. Soc. biol., 23 janv. 1903.

107. Moore. — Cirrh. tubercul. Med. Times, 1887.

108. Moroux. — Rapp. de la cirrh. du foie avec la périt. tub. Th. Paris, 1883.

109. Mouisset et Bonnamour. — Du foie des tuberculeux. Revue de médec., 10 mai 1904.

110. Medovikow. — Inoscopie des épanchements pleuraux. Roussk Vratch, 16 oct. 1904.

111. Mertens. — Et. expérim. de la cirrh. du foie. Arch. de pharmacodynamie, 1896, p. 127.

112. Mya. — Trois cas de cirrh. du foie chez l'enfant. Rivista di Clinica Pediatrica, 1903, n° 1.

113. Pagliano. — Cirrh. atroph. d'orig. tub. Journ. de Bordeaux, 3 juill. 1892.

114. Pernice et Scagliosi. — Il Morgagni, sept. 1892.

115. Péron. — Cirrh. tubere. hypertr. av. ict. chron. Soc. biol., 2 avril 1898.

116. Pillet. — Histologie pathol. de la tuberc. expériment. et spont. du foie. Th. Paris, 1891.

117. Pitt. — Cirrh. infantile d'orig. tubercul. Med. Times, 1885.

118. Poulin. — Étude sur les atrophies viscér. consécut. aux inflamm. chron. des séreuses. Th. Paris, 1881.

119. Ramond. — Pathog. des cirrh. du foie. Pr. médic., 1897, p. 178.

120. De Rechter. — Rech. experiment. s. la cirrh. hép. Bullet. Acad. de médec. de Belgique, 1892, pp. 425-506.

121. Rendu-Widal — Splénomég. fibro-cas. av. tuberculisat. second. du foie. Soc. méd. hôp. Paris, 1899, p. 528.

122. Ribierre. — Cirrh. à type monocell. ch. un tuberc. Soc. anat., juin 1899.

123. Roux. — (Inoscopie). Bullet. Acad. de Médec., 17 nov. 1903, pp 329 et 330.

124. Sabourin. — Cirrh. graiss. Rev. méd., 1884.

— Id. Arch. physiol. norm. et path., 1881.

125. Sabrazès. — Digestion peptique des caillots fibrin. des sérosités et du sang, et mise en évid. du bac. de K. Gaz. hebd. d. sc. méd. de Bordeaux, 1903, p. 26.

126. Sallard. — La laparotomie ds cert. affect. hépat. Th. Paris, 1900.

127. Sénator. — Cirrh. atroph. et hyperh. (Leredde. Arch. gén. méd., 1895, p. 714).

128. Sergent et Lemaire. — Cirrh. alcool. ou périt. tub. Diagnostic p. l'inoscopie avec autopsie. Soc. méd. hôp. Paris, 15 oct. 1903.

129. Steibel. — Atrophie du foie à la suite des périt chron. Th. Paris, 1875.

130. Thévenot. — Cirrh. tub. expérim. Lyon médical, 8 mai 1904.

131. Touchard. — Méthode inoscopique. Rev. tuberculose, 1903, p. 356.

132. Triboulet. — A propos de tuberculose et de cirrh. à gros foie avec ascites dites alcool. Soc. méd. hôp., 30 avril 1903.

133. Troisier. — Curabilité de l'ascite ds cirrh. Discussion. Soc. méd. hôp. Paris, 9 juillet 1886.

134. Tuffier. — Deux obs. d'hydrocèles dites simples reconnues tub. p. inoscopie. Soc. chirurgie, 28 janv. 1903.

135. Weinberg et Permilleux. — Cirrh. du foie chez le porc. Soc. anat., 18 fév. 1898.

136. Sinclair Withe. — Deux cas d'asc. second. à une hépat. alcool. traitées av. succès p. l'opération. Brit. med. Journ., 10 oct. 1903.

137. Widal et Bezançon. — Cirrh. tub. expériment. Soc. biologie, 29 déc. 1894.

138. Widal et Ravaut. — Cyto-diagn. des épanch. séro-fibrin Tr. path. génér. Bouchard, v. 6.

139. Willemin. — Curabilité des accidents péritonéo-hép. d'orig. alcool. Thèse Paris, 1890.

140. Yersin. — Études sur le tubercule expérimental. Ann. Inst. Pasteur, 1886.

Mayenne, Imprimerie Ch. COLIN.

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE